

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Nuvaxovid injekčná disperzia
Očkovacia látka proti COVID-19 (rekombinantná, s adjuvans)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Toto sú viacdávkové injekčné liekovky obsahujúce 5 dávok alebo 10 dávok po 0,5 ml v každej injekčnej liekovke, pozri časť 6.5.

Jedna dávka očkovacej látky (0,5 ml) obsahuje 5 mikrogramov „spike“ proteínu vírusu SARS-CoV-2* a adjuvans Matrix-M.

Adjuvans Matrix-M v jednej dávke (0,5 ml) obsahuje: frakciu A (42,5 mikrogramov) a frakciu C (7,5 mikrogramov) extraktu *Quillaja saponaria* Molina (kvilája mydlová).

*vyrobené technológiou rekombinantnej DNA s použitím bakulovírusového expresného systému v hmyzej bunkovej línii, ktorá je odvodená z buniek Sf9 druhu *Spodoptera frugiperda* (sivkavec).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná disperzia (injekcia).

Disperzia je bezfarebná až mierne žltá, číra až mierne opalizujúca (pH 7,2).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Nuvaxovid je indikovaný na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného vírusom SARS-CoV-2 u osôb vo veku 12 rokov a starších.

Použitie tejto očkovacej látky má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Primárny očkovací cyklus

Osoby vo veku 12 rokov a staršie

Nuvaxovid sa podáva intramuskulárne ako cyklus 2 dávok po 0,5 ml. Druhú dávku sa odporúča podať 3 týždne po prvej dávke, pozri časť 5.1.

Zameniteľnosť

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o zameniteľnosti Nuvaxovidu s inými očkovacími látkami proti ochoreniu COVID-19 na dokončenie primárneho očkovacieho cyklu. Osoby, ktoré dostali prvú dávku Nuvaxovidu, majú dostať druhú dávku Nuvaxovidu na dokončenie očkovacieho cyklu.

Posilňujúca dávka

Posilňujúca dávka u osôb vo veku 12 rokov a starších

Posilňujúca dávka Nuvaxovidu (0,5 ml) sa môže podať osobám vo veku 12 rokov a starším intramuskulárne približne po 3 mesiacoch od ukončenia primárneho očkovacieho cyklu Nuvaxovidu (homológna posilňujúca dávka).

Nuvaxovid sa takisto môže podať ako posilňujúca dávka osobám vo veku 18 rokov a starším po ukončení primárneho očkovacieho cyklu vykonaného očkovacou látkou obsahujúcou mRNA alebo adenovírusový vektor (heterológna posilňujúca dávka). Interval podávania heterologickej posilňujúcej dávky je rovnaký ako povolený interval podávania posilňujúcej dávky očkovacej látky podávanej pri primárnom očkovaní, pozri časť 5.1.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Nuvaxovidu u detí vo veku menej ako 12 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Populácia starších ľudí

U starších osôb vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Spôsob podávania

Nuvaxovid je určený len na intramuskulárnu injekciu, najlepšie do deltového svalu ramena.

Očkovaciu látku nepodávajúte intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.

Očkovacia látka sa nesmie miešať v tej istej striekačke so žiadnymi inými očkovacími látkami ani liekmi.

Opatrenia, ktoré sa majú urobiť pred podaním očkovacej látky, pozri časť 4.4.

Pokyny týkajúce sa zaobchádzania s očkovacou látkou a jej likvidácie, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné odporúčania

Precitlivenosť a anafylaxia

Pri očkovacej látke Nuvaxovid boli hlásené udalosti anafylaxie. V prípade anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky má byť vždy okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrenie a dohľad.

Po očkovaní sa odporúča dôkladné pozorovanie po dobu aspoň 15 minút. Dodatočná dávka očkovacej látky sa nemá podávať osobám, u ktorých sa vyskytla anafylaxia po predchádzajúcej dávke Nuvaxovidu.

Myokarditída a perikarditída

Po očkovaní Nuvaxovidom existuje zvýšené riziko myokarditídy a perikarditídy. Tieto stavy sa môžu rozvinúť už do niekoľkých dní po očkovaní a primárne k nim dochádzalo do 14 dní, pozri časť 4.8. Dostupné údaje naznačujú, že priebeh myokarditídy a perikarditídy po očkovaní sa nelíši od bežnej myokarditídy alebo perikarditídy.

Zdravotnícki pracovníci musia sledovať prejavy a príznaky myokarditídy a perikarditídy. Očkované osoby (vrátane rodičov alebo opatrovateľov) musia byť poučené, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich po očkovaní objavia príznaky indikujúce myokarditídu alebo perikarditídu, ako je (akútna a pretrvávajúca) bolesť na hrudníku, dýchavičnosť alebo búšenie srdca po očkovaní.

Zdravotnícki pracovníci sa musia pri diagnostikovaní a liečbe tohto stavu riadiť odporúčanými postupmi a/alebo ich musia konzultovať so špecialistami.

Reakcie súvisiace s úzkosťou

V súvislosti s očkovaním sa ako psychogénna odpoveď na vpich ihly môžu vyskytnúť reakcie súvisiace s úzkosťou vrátane vazovagálnych reakcií (synkopa), hyperventilácie alebo reakcií súvisiacich so stresom. Je dôležité urobiť opatrenia, aby nedošlo k úrazu v dôsledku zamedzenia.

Súbežné ochorenie

Očkovanie sa musí odložiť u osôb závažným akútnym ochorením s horúčkou alebo akútnou infekciou. Prítomnosť miernej infekcie a/alebo nízkej horúčky nemá byť dôvodom na odloženie očkovania.

Trombocytopénia a poruchy koagulácie

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách sa má očkovacia látka podávať s opatrnosťou u osôb dostávajúcich antikoagulačnú liečbu alebo u osôb s trombocytopéniou alebo akoukoľvek poruchou koagulácie (ako je napr. hemofília), pretože po intramuskulárnom podaní sa u týchto osôb môže vyskytnúť krvácanie alebo tvorba modrín.

Osoby s oslabeným imunitným systémom

Účinnosť, bezpečnosť a imunogenicitu očkovacej látky sa hodnotili u obmedzeného počtu osôb s oslabeným imunitným systémom. Účinnosť Nuvaxovidu môže byť nižšia u osôb s potlačenou imunitou.

Trvanie ochrany

Trvanie ochrany, vyvolanej očkovacou látkou, nie je známe, keďže sa stále stanovuje v prebiehajúcich klinických skúškach.

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Jednotlivci nemusia byť plne chránení pred uplynutím minimálne 7 dní po podaní druhej dávky. Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovanie očkovacou látkou Nuvaxovid nemusí chrániť každého, kto ju dostane.

Pomocné látky

Sodík

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Draslík

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol draslíka (39 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie Nuvaxovidu s inaktivovanými očkovacími látkami proti chrípke bolo hodnotené u obmedzeného počtu účastníkov v prieskumnom vedľajšom klinickom skúšaní, pozri časť 4.8 a časť 5.1.

Odpoveď väzobnej protilátky proti SARS-CoV-2 bola nižšia, keď sa Nuvaxovid podával súbežne s inaktivovanou očkovacou látkou proti chrípke. Klinický význam tohto zistenia nie je známy.

Súbežné podávanie Nuvaxovidu s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Skúsenosti s použitím Nuvaxovidu u gravidných žien sú obmedzené. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryofetálny vývin, pôrod alebo postnatálny vývin, pozri časť 5.3.

Podávanie Nuvaxovidu počas gravidity sa môže zvažiť, len ak potenciálne prínosy prevažujú nad akýmikoľvek potenciálnymi rizikami pre matku a plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa Nuvaxovid vylučuje do ľudského mlieka.

Nepredpokladá sa žiadny účinok na dojčeného novorodenca/dojča, pretože systémová expozícia dojčiacej ženy Nuvaxovidu je zanedbateľná.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity, pozri časť 5.3.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nuvaxovid nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré účinky uvedené v časti 4.8 „Nežiaduce účinky“ však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu po absolvovaní primárneho očkovacieho cyklu

Účastníci vo veku 18 rokov a starší

Najčastejšími nežiaducimi reakciami po podaní dávky Nuvaxovidu v primárnom očkovacom cykle boli citlivosť v mieste vpichu (75 %), bolesť v mieste vpichu (62 %), únava (53 %), myalgia (51 %), bolesť hlavy (50 %), malátnosť (41 %), artralgia (24 %) a nevoľnosť alebo vracanie (14 %).

Nežiaduce reakcie boli zvyčajne mierne až stredne závažné s mediánom trvania 2 dni alebo nižším pre lokálne udalosti a 1 deň alebo nižším pre systémové udalosti po očkovaní.

Celkovo bol výskyt nežiaducich reakcií vyšší v mladších vekových skupinách: u dospelých vo veku od 18 do menej než 65 rokov ako u dospelých vo veku 65 rokov a starších.

Lokálne a systémové nežiaduce reakcie boli častejšie hlásené po 2. dávke než po 1. dávke.

Po súbežnom podávaní očkovacej látky proti sezónnej chrípke sa pozorovali vyššie frekvencie lokálnych nežiaducich reakcií v mieste vpichu Nuvaxovidu (70,1 % po 1. dávke a 85,0 % po 2. dávke) a systémových nežiaducich reakcií (60,1 % po 1. dávke a 69,7 % po 2. dávke).

Dospievajúci vo veku od 12 do 17 rokov

Bezpečnosť Nuvaxovidu u dospievajúcich bola hodnotená v predbežnej analýze rozšírenej pediatrickej časti prebiehajúcej, multicentrickej, randomizovanej, pre pozorovateľov zaslepenej, placebo kontrolovanej štúdie fázy 3 (klinické skúšanie 2019nCoV-301). Údaje o bezpečnosti sa získavali u 2232 účastníkov vo veku od 12 do 17 rokov bez potvrdennej infekcie SARS CoV-2 alebo s potvrdenou infekciou SARS CoV-2 v Spojených štátoch amerických, ktorým bola podaná najmenej jedna dávka Nuvaxovidu (n = 1487) alebo placebo (n = 745). Demografické charakteristiky u účastníkov, ktorým bol podávaný Nuvaxovid, boli podobné ako u účastníkov, ktorým bolo podávané placebo.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami boli citlivosť v mieste podania injekcie (71 %), bolesť v mieste podania injekcie (67 %), bolesť hlavy (63 %), myalgia (57 %), únava (54 %), malátnosť (43 %), nevoľnosť alebo vracanie (23 %), artralgia (19 %) a pyrexia (17 %). Horúčka bola u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov pozorovaná častejšie než u dospelých, pričom frekvencia bola veľmi častá po druhej dávke u dospievajúcich. Nežiaduce reakcie boli zvyčajne mierne až stredne závažné, pričom medián dĺžky ich trvania po očkovaní bol najviac 2 dni v prípade lokálnych udalostí a najviac 1 deň v prípade systémových udalostí.

Súhrn bezpečnostného profilu po posilňujúcej dávke

Účastníci vo veku 18 rokov a starší

Najčastejšími nežiaducimi reakciami po prijatí posilňovacej dávky Nuvaxovidu po dvoch primárnych očkovacích cykloch boli citlivosť v mieste podania injekcie (73 %), bolesť v mieste podania injekcie (61 %), únava (53 %), bolesť svalov (52 %), bolesť hlavy (46 %), malátnosť (41 %) a bolesť kĺbov (26 %).

Dospievajúci vo veku od 12 do 17 rokov

Bezpečnosť posilňujúcej dávky Nuvaxovidu bola hodnotená v predbežnej analýze prebiehajúcej, štúdie fázy 3 (klinická štúdia 2019nCoV-301). Celkovo 1 499 účastníkom bola podaná posilňujúca dávka približne po 9 mesiacoch od podania 2 dávky primárneho cyklu. Podskupina 220 účastníkov, ktorým bola podaná posilňujúca dávka, bola hodnotená na nežiaduce reakcie, ktorých hlásenie sa vyžadovalo, do 7 dní od podania posilňujúcej dávky (ad súbor na analýzu bezpečnosti posilňujúcej dávky), z ktorých 190 vyplnilo elektronický denník.

Nežiaduce reakcie, ktorých hlásenie sa vyžadovalo, sa vyskytli vo vyšších frekvenciách a stupňoch závažnosti u dospievajúcich pacientov v porovnaní s dospelou populáciou. Najčastejšími nežiaducimi reakciami, ktorých hlásenie sa vyžadovalo, boli citlivosť v mieste podania injekcie (72 %), bolesť hlavy (68 %), únava (66 %), bolesť v mieste podania injekcie (64 %), bolesť svalov (62 %), malátnosť (47 %) a nauzea/vracanie (26 %), pričom stredná hodnota ich trvania bola od 1 do 2 dní od očkovania. U účastníkov neboli od času podania posilňovacej dávky do 28 dní po podaní zaznamenané žiadne nové obavy týkajúce sa bezpečnosti.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Pokiaľ nie je uvedené inak, kategórie frekvencií sú založené na bezpečnosti Nuvaxovidu vyhodnocovanej v 5 klinických skúšaniach s celkovým počtom 30 070 účastníkov vo veku 18 rokov a starších, ktorí dostali najmenej jednu dávku dvoj dávkového primárneho cyklu Nuvaxovidu (medián trvania ďalšieho sledovania bol 84 dní po 2. dávke) a v jednom klinickom skúšaní, v ktorom 13 354 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku očkovacej látky najmenej 6 mesiacov po dvoj dávkovom primárnom očkovanom cykle (medián 11 mesiacov medzi ukončením primárneho očkovacieho cyklu a posilňovacou dávkou).

Nežiaduce reakcie pozorované počas klinických štúdií sú uvedené nižšie podľa nasledujúcich kategórií frekvencie:

veľmi časté ($\geq 1/10$),

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),

menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$),

zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$),

veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$),

neznáme: z dostupných údajov.

V každej frekvenčnej skupine sú nežiaduce reakcie zoradené s klesajúcou závažnosťou.

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní s Nuvaxovidom a skúseností po jeho uvedení na trh u osôb vo veku 12 rokov a starších

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Veľmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1 000 až <1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy krvi a lymfatického systému			Lymfadenopatia		
Poruchy imunitného systému					Anafylaxia
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy				Parestézia Hypestézia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti					Myokarditída Perikarditída
Poruchy ciev			Hypertenzia ^d		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nevolnosť alebo vracanie ^a				
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Vyrážka Erytém Pruritus Žihľavka		
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Myalgia ^a Artralgia ^a				
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Citlivosť v mieste vpichu ^a Bolesť v mieste vpichu ^a Únava ^a Malátnosť ^{a,b}	Začervenanie v mieste vpichu ^{a,c} Opuch v mieste vpichu ^a Pyrexia ^e Bolesť v končatine	Pruritus v mieste vpichu Zimnica	Teplo v mieste podania injekcie	

a Vyššie frekvencie týchto udalostí boli pozorované po druhej dávke.

b Tento pojem zahŕňa aj udalosti hlásené ako ochorenie podobné chrípke.

c Tento pojem zahŕňa začervenanie v mieste vpichu aj erytém v mieste vpichu (častý).

d Hypertenzia nebola hlásená u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov v klinickom skúšaní.

e Pyrexia bola u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov pozorovaná častejšie než u dospelých, pričom frekvencia bola veľmi častá po druhej dávke u dospievajúcich.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

V klinických skúšaní sa pozoroval zvýšený výskyt hypertenzie po očkovaní Nuvaxovidom (n = 46, 1,0 %) v porovnaní s placebo (n = 22, 0,6 %) u starších dospelých v priebehu 3 dní po očkovaní.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V** a uviedli číslo šarže, ak je dostupné.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiadny prípad predávkovania. V prípade predávkovania sa odporúča monitorovanie životných funkcií a prípadná symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Očkovacia látka, proteínová podskupina, ATC kód: J07BN04

Mechanizmus účinku

Nuvaxovid sa skladá z purifikovaného rekombinantného „spike“ (S) proteínu vírusu SARS-CoV-2 plnej dĺžky, ktorý je stabilizovaný vo svojej predfúznej konformácii. Pridanie adjuvantu Matrix-M na báze saponínu uľahčuje aktiváciu buniek vrodeneho imunitného systému, čo zvyšuje rozsah imunitnej odpovede špecifickej pre proteín S. Tieto dve zložky očkovacej látky vyvolávajú imunitnú odpoveď B-buniek a T-buniek na proteín S, a to vrátane neutralizujúcich protilátok, ktoré môžu prispievať k ochrane pred ochorením COVID-19.

Klinická účinnosť

Primárny cyklus

Klinická účinnosť, bezpečnosť a imunogenicitu Nuvaxovidu sa hodnotia v dvoch hlavných, placebom kontrolovaných štúdiách fázy 3: štúdia 1 (2019nCoV-301) prebiehajúca v Severnej Amerike a štúdia 2 (2019nCoV-302) prebiehajúca v Spojenom kráľovstve, a v štúdií fázy 2a/b: štúdia 3 prebiehajúca v Juhoafrickej republike.

Štúdia 1 (2019nCoV-301)

Štúdia 1 bola multicentrická, randomizovaná, pre pozorovateľov zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia fázy 3 s hlavnou štúdiou u dospelých účastníkov vo veku 18 rokov a starších prebiehajúcou v Spojených štátoch amerických a Mexiku a s pediatrickým rozšírením u účastníkov vo veku 12 až 17 rokov prebiehajúcim v Spojených štátoch amerických.

Účastníci vo veku 18 rokov a starší

Po zaradení boli účastníci v hlavnej štúdií u dospelých stratifikovaní podľa veku (18 až 64 rokov a $\geq$ 65 rokov) a zaradení v pomere 2 : 1 do skupiny s Nuvaxovidom alebo placebom. Zo štúdie boli vylúčení účastníci, ktorí mali výrazne narušenú imunitu z dôvodu ochorenia spôsobujúceho imunitnú nedostatočnosť alebo chemoterapie pri aktívnej rakovine, dostávali dlhodobú imunosupresívnu liečbu alebo užívali imunoglobulín alebo produkty vyrobené z krvi počas predchádzajúcich 90 dní, boli tehotné alebo dojčili, alebo mali v anamnéze laboratórne potvrdený COVID-19. Účastníci s klinicky stabilným pridruženým ochorením boli do štúdie zaradení, rovnako ako účastníci s dostatočne kontrolovanou infekciou HIV.

Zaradenie dospelých do štúdie bolo dokončené vo februári 2021. Účastníci boli ďalej sledovaní počas 24 mesiacov od druhej dávky s cieľom vyhodnotiť bezpečnosť a účinnosť proti ochoreniu COVID-19. Po zhromaždení dostatočných údajov o bezpečnosti na podporu žiadosti o registráciu vakcíny na podmienené povolenie na uvedenie na trh boli počiatoční príjemcovia placeba pozvaní, aby dostali dve injekcie Nuvaxovidu s odstupom 21 dní, a počiatoční príjemcovia Nuvaxovidu boli pozvaní, aby dostali dve injekcie placeba s odstupom 21 dní („zaslepené prekríženie“). Všetkým účastníkom bola ponúknutá možnosť pokračovať v ďalšom sledovaní v rámci štúdie.

Populácia na analýzu primárnej účinnosti (nazývaná súbor na analýzu účinnosti podľa protokolu [PP-EFF]) zahŕňala 24 784 účastníkov, ktorí dostali buď Nuvaxovid (n = 16 898), alebo placebo (n = 7 886), dostali dve dávky (1. dávka v 0. deň, 2. dávka v 21. deň, medián 21 dní [medzikvartilové rozpätie IQR 21 – 23 dní], rozsah 20 – 60 dní), nedošlo u nich k odchýlke od protokolu, ktorá by ich zo súboru vylučovala, a neobjavil sa u nich dôkaz o infekcii SARS-CoV-2 počas 7 dní po druhej dávke.

Demografické a východiskové charakteristiky boli vyvážené medzi účastníkmi, ktorí dostali Nuvaxovid, a tými, ktorí dostali placebo. V súbore na analýzu PP-EFF bol u účastníkov, ktorí dostali Nuvaxovid, medián veku 47 rokov (rozsah: 18 až 95 rokov), 88 % (n = 14 908) bolo vo veku 18 až 64 rokov a 12 % (n = 1 990) vo veku 65 rokov a starších, 48 % bolo žien, 94 % bolo zo Spojených štátov amerických a 6 % z Mexika, 76 % bolo belochov, 11 % černochovo alebo Afroameričanov, 6 % amerických indiánov (vrátane pôvodných obyvateľov Ameriky) alebo pôvodných obyvateľov Aljašky, 4 % Ázijcov a 22 % Hispáncov alebo Latinskoameričanov. Najmenej jedno pridružené ochorenie alebo charakteristika životného štýlu spojená so zvýšeným rizikom závažného priebehu COVID-19 bola prítomná u 16 100 (95 %) účastníkov. K pridruženým ochoreniam patrili: obezita (index telesnej hmotnosti (BMI) ≥ 30 kg/m²), chronické ochorenie pľúc, diabetes mellitus 2. typu, kardiovaskulárne ochorenie, chronické ochorenie obličiek alebo vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV). Medzi ďalšie vysokorizikové charakteristiky patrili vek ≥ 65 rokov (s alebo bez pridruženého ochorenia) alebo vek < 65 rokov s pridruženým ochorením a/alebo so životnými alebo pracovnými podmienkami, ktoré zahŕňajú známu častú expozíciu vírusu SARS-CoV-2 alebo husto zaľudneným priestorom.

Prípady ochorenia COVID-19 boli potvrdené polymerázovou reťazovou reakciou (PCR) v centrálnom laboratóriu. Účinnosť očkovacej látky je uvedená v tabuľke 2.

Tabuľka 2: Účinnosť očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 potvrdenému PCR s nástupom od 7 dní po druhom očkovaní¹ – súbor na analýzu PP-EFF, štúdia 2019nCoV-301

Podskupina	Nuvaxovid			Placebo			% účinnosť očkovacej látky (95 % IS)
	Účastníci N	Prípady COVID- 19 n (%) ²	Miera výskytu za rok na 1 000 ľudí ²	Účastníci N	Prípady COVID- 19 n (%) ³	Miera výskytu za rok na 1 000 ľudí ²	
Primárny ukazovateľ účinnosti							
Všetci účastníci	16 880	18 (0,1)	3,36	7 814	72 (0,9)	39,74	91,53 % (83,31, 95,70) ^{3,4}

¹ Účinnosť očkovacej látky (VE) hodnotená u účastníkov bez závažných odchýlok od protokolu, ktorí sú séronegatívni (pre SARS-CoV-2) vo východiskovom stave a nemajú laboratórne potvrdenú aktuálnu infekciu SARS-CoV-2 s nástupom príznakov do 6 dní po druhej dávke a ktorí dostali kompletný predpísaný režim skúšanej očkovacej látky.

² Priemerná miera výskytu ochorenia za rok u 1 000 ľudí.

³ Na základe log-lineárneho modelu miery výskytu infekcie COVID-19 potvrdenej PCR s použitím Poissonovej regresie s liečebnou skupinou a vekovou vrstvou ako fixnými efektami a robustnou chybovou odchýlkou, kde VE = $100 \times (1 - \text{relatívne riziko})$ (Zou 2004).

⁴ Splnené kritérium primárneho ukazovateľa účinnosti pre úspech so spodným hraničným intervalom spoľahlivosti (LBCI) > 30 % v plánovanej primárnej potvrdzujúcej analýze.

Účinnosť očkovacej látky Nuvaxovid pri prevencii nástupu ochorenia COVID-19 od siedmeho dňa po 2. dávke bola 91,53 % (95 % IS: 83,31, 95,70). V súbore na analýzu PP-EFF neboli u 16 880 účastníkov dostávajúcich Nuvaxovid hlásené žiadne prípady závažného ochorenia COVID-19 v porovnaní so 4 prípadmi závažného ochorenia COVID-19 hlásenými u 7 886 účastníkov dostávajúcich placebo.

Analýzy primárneho ukazovateľa účinnosti v podskupinách preukázali podobné bodové odhady účinnosti pre mužov a ženy a rasové skupiny, ako aj naprieč účastníkmi s pridruženými ochoreniami spojenými s vysokým rizikom závažného priebehu ochorenia COVID-19. Neboli zaznamenané žiadne

významné rozdiely v celkovej účinnosti očkovacej látky u účastníkov so zvýšeným rizikom závažného priebehu ochorenia COVID-19 vrátane tých, ktorí mali 1 alebo viac pridružených ochorení zvyšujúcich riziko závažného priebehu ochorenia COVID-19 (napr. BMI ≥ 30 kg/m² chronické ochorenie pľúc, diabetes mellitus 2. typu, kardiovaskulárne ochorenie a chronické ochorenie obličiek).

Výsledky účinnosti zodpovedajú zaradeniu účastníkov do štúdie prebiehajúcej v časovom období, kedy v oboch krajinách (USA a Mexiko), kde sa štúdia uskutočnila, prevažne cirkulovali kmene klasifikované ako varianty vyvolávajúce obavy alebo monitorované varianty. Údaje zo sekvenovania boli k dispozícii pre 70 z 90 zaznamenaných prípadov ochorenia COVID-19 (78 %). Z nich bolo 54 zo 70 (77 %) identifikovaných ako varianty vyvolávajúce obavy/monitorované varianty. Najčastejšie identifikované varianty vyvolávajúce obavy/monitorované varianty boli alfa s 52/90 prípadmi (58 %), beta (2/90, 2 %), gama (3/90, 3 %), iota s 9/90 prípadmi (10 %) a epsilon (19/20, 21 %).

Účinnosť u dospelých vo veku od 12 do 17 rokov

Hodnotenie účinnosti a imunogenicity Nuvaxovidu u dospelých účastníkov vo veku od 12 do 17 rokov sa vykonávalo v Spojených štátoch amerických v rozšírenej pediatrickej časti prebiehajúceho, multicentrického, randomizovaného, pre pozorovateľov zaslepeného, placebom kontrolovaného klinického skúšania fázy 3 2019nCoV-301. Celkovo 1 799 účastníkov, ktorým bolo v pomere 2 : 1 pridelené podávanie dvoch dávok Nuvaxovidu (n = 1205) alebo placebo (n = 594) intramuskulárnou injekciou s časovým odstupom 21 dní, predstavovalo populáciu na analýzu účinnosti podľa protokolu. Účastníci s potvrdenou infekciou alebo predchádzajúcou infekciou spôsobenou SARS-CoV-2 v čase randomizácie neboli zahrnutí do analýzy primárnej účinnosti.

Zaradovanie dospelých bolo dokončené v júni 2021. Účastníci boli ďalej sledovaní po dobu najviac 24 mesiacov po druhej dávke s cieľom zhodnotiť bezpečnosť, účinnosť a imunogenicitu proti COVID-19. Po 60-dňovom bezpečnostnom sledovaní dostali počiatoční dospelí príjemcovia placebo možnosť podania dvoch injekcií Nuvaxovidu s časovým odstupom 21 dní, a počiatoční príjemcovia Nuvaxovidu dostali možnosť podania dvoch injekcií placebo s časovým odstupom 21 dní („zaslepené prekríženie“). Všetkým účastníkom bola ponúknutá možnosť pokračovať v ďalšom sledovaní v rámci klinickej štúdie.

Ochorenie COVID-19 bolo definované ako prvá epizóda mierneho, stredne závažného alebo závažného ochorenia COVID-19 potvrdeného PCR testom najmenej s jedným vopred definovaným príznakom v rámci každej kategórie závažnosti. Mierne ochorenie COVID-19 bolo definované ako horúčka, novo prepuknutý kašeľ alebo najmenej 2 ďalšie príznaky ochorenia COVID-19.

Bolo 20 prípadov symptomatického mierneho ochorenia COVID-19 potvrdeného PCR testom (Nuvaxovid, n = 6 [0,5 %]; placebo, n = 14 [2,4 %]), čo viedlo k odhadu účinnosti v danom bode 79,5 % (95 % IS: 46,8 %, 92,1 %).

V čase tejto analýzy bol sledovaný variant (VOC) delta (B.1.617.2 a rodové línie AY) prevládajúcim variantom šíriacim sa v USA a predstavoval všetky prípady, z ktorých sú k dispozícii údaje zo sekvenovania (11/20, 55 %).

Imunogenita u dospelých vo veku od 12 do 17 rokov

Analýza odpovede neutralizačných protilátok proti SARS-CoV-2 po 14 dňoch od podania 2. dávky (35. deň) sa vykonala u dospelých účastníkov séronegatívnych na nukleoproteín anti-SARS-CoV-2 (NP) a PCR-negatívnych účastníkov pred liečbou. Odpovede neutralizačných protilátok sa porovnávali s výsledkami pozorovanými u séronegatívnych/PCR-negatívnych dospelých účastníkov vo veku od 18 do 25 rokov v rámci hlavného klinického skúšania u dospelých (populácia na analýzu imunogenicity podľa protokolu (PPIMM)), ako sa uvádza v tabuľke 3. Na neinferiornosť sa vyžadovalo splnenie nasledujúcich troch kritérií: spodná hranica dvojstranného 95 % IS pri pomere geometrického priemeru titrov (GMT) (GMT pri veku od 12 do 17 rokov/GMT pri veku od 18 do 25 rokov) > 0,67; odhad v danom bode pomeru GMT $\geq 0,82$; a spodná hranica dvojstranného 95 % IS

pri rozdielne pomeroch sérokonverzie (SCR) (SCR pri veku od 12 do 17 rokov mínus SCR pri veku od 18 do 25 rokov) > -10%. Tieto kritériá neinferiornosti boli splnené.

Tabuľka 3: Upravený pomer geometrickej strednej hodnoty analýzy mikroneutralizácie týkajúcej sa titrov neutralizačných protilátok proti vírusu SARS-CoV-2 divokého typu v 35. deň celkovo a podľa vekovej skupiny (súbor na analýzu PP-IMM)¹

Analýza	Časový bod	Pediatrické rozšírenie (12 až 17 rokov) N = 390	Hlavná štúdia u dospelých (18 až 25 rokov) N = 416	12 až 17 rokov v porovnaní s 18 až 25 rokov
		GMT 95 % IS ²	GMT 95 % IS ²	GMR 95 % IS ²
Mikroneutralizácia (1/riedenie)	35. deň (14 dní od podania 2. dávky)	3 859,6 (3 422,8; 4 352,1)	2 633,6 (2 388,6; 2 903,6)	1,46 (1,25; 1,71) ³

Skratky: ANCOVA = analýza kovariancie; IS = interval spoľahlivosti; GMR = pomer GMT, ktorý je definovaný ako pomer 2 GMT na porovnanie 2 kohort podľa veku; GMT = geometrický priemer titrov; LLOQ = lower limit of quantitation = dolný limit vyčíslenia; MN = mikroneutralizácia; N = počet účastníkov v súbore na príslušnú analýzu PP-IMM v každej časti klinického skúšania s neabsentujúcou odpoveďou pri každej návšteve; PP-IMM = imunogenita podľa protokolu; SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm koronavírus 2.

¹ Tabuľka zahŕňa iba účastníkov v skupine s účinnou očkovacou látkou.

² Vykonal sa ANCOVA s kohortou podľa veku ako hlavný účinok a východiskové neutralizačné protilátky v MN analýze ako kovariát na získanie odhadu GMR. Jednotlivé hodnoty odpovede zaznamenané ako nedosahujúce LLOQ boli nastavené ak polovičné LLOQ.

³ Predstavuje (n1, n2) populácie definované ako:

n1 = počet účastníkov v hlavnej štúdii u dospelých (18 až 25 rokov) s neabsentujúcim výsledkom neutralizačných protilátok

n2 = počet účastníkov v pediatrickom rozšírení (12 až 17 rokov) s neabsentujúcim výsledkom neutralizačných protilátok

Štúdia 2 (2019nCoV-302)

Štúdia 2 bola multicentrická, randomizovaná, pre pozorovateľov zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia fázy 3 na účastníkoch vo veku 18 až 84 rokov prebiehajúca v Spojenom kráľovstve. Po zaradení boli účastníci stratifikovaní podľa veku (18 až 64 rokov, 65 až 84 rokov) do skupiny s Nuvaxovidom alebo placebom. Zo štúdie boli vylúčení účastníci, ktorí mali výrazne narušenú imunitu z dôvodu ochorenia spôsobujúceho imunitnú nedostatočnosť, aktuálnej diagnózy či liečby rakoviny, autoimunitného ochorenia/stavu, dostávali dlhodobú imunosupresívnu liečbu alebo užívali imunoglobulín alebo produkty vyrobené z krvi počas predchádzajúcich 90 dní, mali poruchu krvácania alebo nepretržite užívali antikoagulanciá, mali v anamnéze alergické reakcie a/alebo anafylaxiu, boli tehotné alebo mali v anamnéze laboratórne potvrdený COVID-19. Zaradení boli účastníci s klinicky stabilným ochorením definovaným ako ochorenie, ktoré si nevyžaduje významnú zmenu v liečbe alebo hospitalizáciu z dôvodu zhoršenia ochorenia počas 4 týždňov pred zaradením. Účastníci so známou stabilnou infekciou HIV, vírusom hepatitídy C (HCV) alebo vírusom hepatitídy B (HBV) neboli zo štúdie vylúčení.

Zaradovanie do štúdie bolo dokončené v novembri 2020. Účastníci boli ďalej sledovaní počas 12 mesiacov od primárneho cyklu očkovania s cieľom vyhodnotiť bezpečnosť a účinnosť proti ochoreniu COVID-19.

Súbor na analýzu primárnej účinnosti (PP-EFF) zahŕňal 13 971 účastníkov, ktorí dostali buď Nuvaxovid (n=6 979), alebo placebo (n=6 992), dostali dve dávky (1. dávka v 0. deň, 2. dávka v mediáne 21. deň (IQR 21 – 23 dní], rozsah 16 – 45 dní), nedošlo u nich k odchýlke od protokolu, ktorá by ich zo súboru vylučovala, a neobjavil sa u nich dôkaz o infekcii SARS-CoV-2 počas 7 dní po druhej dávke (tabuľka 4).

Demografické a východiskové charakteristiky boli vyvážené medzi účastníkmi, ktorí dostali Nuvaxovid, a tými, ktorí dostali placebo. V súbore na analýzu PP-EFF pre účastníkov, ktorí dostali Nuvaxovid, bol medián veku 56,0 roka (rozsah: 18 až 84 rokov), 72 % (n=5 039) bolo vo veku 18 až 64 rokov a 28 % (n=1 940) vo veku 65 až 84 rokov, 49 % bolo žien, 95 % bolo belochov, 3 % Ázijcov, < 1 % malo viacero rás, < 1 % bolo černochoch alebo Afroameričanov a < 1 % bolo Hispáncov alebo Latinskoameričanov, 45 % malo aspoň jedno pridružené ochorenie.

Účinnosť očkovacej látky Nuvaxovid vo vzťahu k prevencii nástupu ochorenia COVID-19 najmenej 7 dní po 2. dávke bola 87,2 % (95 % IS: 78,1, 92,5). U 6 979 účastníkov očkovaných Nuvaxovidom neboli hlásené žiadne prípady závažného ochorenia COVID-19 v porovnaní so 6 prípadmi závažného ochorenia COVID-19 hláseného u 6 992 príjemcov placeba v analyzačnom súbore PP-EFF.

Tabuľka 4: Analýza účinnosti očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 potvrdenému PCR s nástupom najmenej 7 dní po druhom očkovaní – (populácia PP-EFF): Štúdia 2 (2019nCoV-302)

Podskupina	Nuvaxovid			Placebo			% účinnosť očkovacej látky (95 % IS)
	Účastníci N	Prípady COVID- 19 n (%)	Miera výskytu za rok na 1 000 ľudí ¹	Účastníci N	Prípady COVID- 19 n (%)	Miera výskytu za rok na 1 000 ľudí ¹	
Primárny ukazovateľ účinnosti							
Všetci účastníci	6 979	15 (0,2)	9,47	6 992	116 (1,7)	73,88	87,2 % (78,1, 92,5) ^{2,3}
Analýzy primárneho ukazovateľa účinnosti v podskupinách							
Vek 18 až 64 rokov	5 039	13 (0,3)	18,86	5 042	108 (2,1)	158,12	88,1 % (79,7, 94,9) ²
Vek 65 až 84 rokov	1 940	2 (0,1) ²	7,08	1 950	8 (0,4) ²	28,33	75,0 % (-25,3, 97,4) ⁴

¹ Priemerná miera výskytu ochorenia za rok u 1 000 ľudí.

² Na základe log-lineárneho modelu výskytu s použitím modifikovanej Poissonovej regresie s logaritmicou link funkciou, liečebnou skupinou a vrstvou (veková skupina a spojená oblasť) ako fixnými efektami a robustnou chybovou odchýlkou [Zou 2004].

³ Splnené primárne kritérium ukazovateľa účinnosti pre úspech so spodným hraničným intervalom spoľahlivosti (LBCI) > 30 %, účinnosť bola potvrdená v predbežnej analýze.

⁴ Na základe Clopperovho-Pearsonovho modelu (v dôsledku malého počtu udalostí) boli 95 % IS vypočítané pomocou presnej binomickej Clopperovej-Pearsonovej metódy upravenej s ohľadom na celkový čas sledovania.

Tieto výsledky zodpovedajú zaradeniu do štúdie, ktoré sa vykonalo v časovom období, keď v Spojenom kráľovstve cirkuloval variant B.1.1.7 (alfa). Identifikácia variantu alfa bola založená na zlyhaní detekcie cieľového génu S pomocou PCR. Údaje boli k dispozícii pre 118 zo 131 zaznamenaných prípadov COVID-19 (90 %). Z nich bolo 80 zo 118 (68 %) identifikovaných ako variant alfa a ostatné prípady boli klasifikované ako iné ako alfa.

Vedľajšia štúdia so súbežným podávaním registrovanej očkovacej látky proti sezónnej chrípke
Celkovo bolo 429 účastníkov očkovaných súbežne inaktivovanými sezónnymi očkovacími látkami proti chrípke, pričom 217 účastníkov vedľajšej štúdie dostalo Nuvaxovid a 212 dostalo placebo. Demografické a východiskové charakteristiky boli vyvážené medzi účastníkmi, ktorí dostali Nuvaxovid, a tými, ktorí dostali placebo. V súbore na analýzu imunogenicity podľa protokolu (PP-IMM) bol u účastníkov, ktorí dostali Nuvaxovid (n = 190), medián veku 40 rokov (rozsah: 22 až 70 rokov), 94 % (n = 178) bolo vo veku 18 až 64 rokov a 6 % (n = 12) vo veku 65 až 84 rokov, 43 % bolo žien, 86 % bolo belochov, 14 % malo viacero rás alebo boli z etnických menšín a 27 % malo aspoň jedno pridružené ochorenie. Súbežné podávanie nemalo za následok žiadnu zmenu imunitnej

odpovede na očkovacie látky proti chrípke meraných testom inhibície hemaglutinácie (HAI). Pozorovalo sa 30 % zníženie protilátkových odpovedí na Nuvaxovid hodnotených testom anti-spike IgG s mierami sérokonverzie podobnými ako u účastníkov, ktorí nedostali súbežnú očkovaciu látku proti chrípke, pozri časť 4.5 a časť 4.8.

Štúdia 3 (2019nCoV-501)

Štúdia 3 bola multicentrická, randomizovaná, pre pozorovateľov zaslepená, placebo kontrolovaná štúdia fázy 2a/b na HIV-negatívnych účastníkoch vo veku 18 až 84 rokov a u osôb žijúcich s HIV (PLWH) vo veku 18 až 64 rokov prebiehajúca v Juhoafrickej republike. Osoby definované ako PLWH boli zdravotne stabilné (bez oportúnnych infekcií), dostávali vysoko aktívnu a stabilnú antiretrovírusovú liečbu a mali vírusovú záťaž HIV-1 < 1 000 kópií/ml.

Zaradovanie do štúdie bolo dokončené v novembri 2020.

Súbor na analýzu primárnej účinnosti (PP-EFF) zahŕňal 2 769 účastníkov, ktorí dostali buď Nuvaxovid (n=1 413), alebo placebo (n=1 356), dostali dve dávky (1. dávka v 0. deň, 2. dávka v 21. deň), nedošlo u nich k odchýlke od protokolu, ktorá by ich zo súboru vylučovala, a neobjavil sa u nich dôkaz o infekcii SARS-CoV-2 počas 7 dní po druhej dávke.

Demografické a východiskové charakteristiky boli vyvážené medzi účastníkmi, ktorí dostali Nuvaxovid, a tými, ktorí dostali placebo. V súbore na analýzu PP-EFF pre účastníkov, ktorí dostali Nuvaxovid, bol medián veku 28 rokov (rozsah: 18 až 84 rokov), 39 % bolo žien, 94 % bolo černochoch/Afroameričanov, 5 % belochov, 3 % malo viacero rás, 1 % bolo Ázijcov a 2 % Hispáncov alebo Latinskoameričanov, 5,4 % bolo HIV-pozitívnych.

Celkovo 168 symptomatických miernych, stredne závažných alebo závažných prípadov ochorenia COVID-19 u všetkých dospelých účastníkov, seronegatívnych (na SARS-CoV-2) pri východiskovom stave, bolo podrobených úplnej analýze (súbor na analýzu PP-EFF) primárneho ukazovateľa účinnosti, pričom 57 (4,0 %) prípadov bolo pri Nuvaxovide a 111 (8,2 %) prípadov pri placebe. Výsledná účinnosť Nuvaxovidu bola 50,7 % (95 % IS: 32,8; 63,9). Tieto výsledky zodpovedajú zaradeniu do štúdie, ktoré sa vykonalo v časovom období, keď v Juhoafrickej republike cirkuloval variant B.1.351 (beta).

Posilňujúca dávka

Imunogenicita u účastníkov vo veku 18 rokov a starších

Štúdia 2019nCoV-101, 2. časť

Bezpečnosť a imunogenicita posilňujúcej dávky Nuvaxovidu podanej ako posilňujúca dávka u zdravých dospelých účastníkov vo veku od 18 do 84 rokov, ktorí boli vo východiskovom stave séronegatívni na SARS-CoV-2 bola hodnotená v randomizovanej, placebo kontrolovanej, pre pozorovateľa zaslepenej klinickej štúdii fázy 2 (klinické skúšanie 2019nCoV-101, 2. časť). Celkovo 254 účastníkom (celý súbor na analýzu) boli podané dve dávky Nuvaxovidu (0,5 ml, 5 mikrogramov s 3-týždňovým časovým odstupom) v rámci primárneho vakcinačného cyklu. Podskupine 104 účastníkov bola podaná posilňujúca dávka Nuvaxovidu približne po 6 mesiacoch od podania 2. dávky primárneho cyklu. Podanie jednorazovej posilňujúcej dávky Nuvaxovidu malo za následok približne 84,8-násobné zvýšenie hladiny neutralizačných protilátok z GMT 68,3 pred posilňujúcou dávkou (189. deň) na GMT 5 834,3 po podaní posilňujúcej dávky (217. deň) a približne 6,8-násobný nárast oproti vrcholu GMT 855,2 (14 dní po podaní 2. dávky).

Štúdia 2019nCoV-101

Štúdia 3 bola randomizovaná, placebo kontrolovaná, pre pozorovateľa zaslepená klinická štúdia fázy 2a/b, v ktorej sa hodnotila bezpečnosť a imunogenicita posilňujúcej dávky u zdravých dospelých účastníkov vo veku od 18 do 84 rokov bez prítomnosti HIV a u zdravotne stabilizovaných osôb PLWH vo veku od 18 do 64, ktorí boli vo východiskovom stave séronegatívni na SARS-CoV-2.

Celkovo 1 169 účastníkom (súbor analýzy PP-IMM) bola podaná posilňujúca dávka Nuvaxovidu približne po 6 mesiacoch od dokončenia primárneho cyklu Nuvaxovidu (201. deň). Preukázalo sa približne 52,2-násobné zvýšenie hladiny neutralizačných protilátok z GMT 69 pred posilňujúcou dávkou (201. deň) na GMT 3603 po podaní posilňujúcej dávky (236. deň) a približne 5,2-násobný nárast oproti vrcholu GMT 690 (14 dní po podaní 2. dávky).

Bezpečnosť a imunogenicitu očkovacích látok proti ochoreniu COVID-19 podaných ako posilňujúce dávky po dokončení primárneho vakcinačného cyklu inou schválenou očkovacou látkou proti ochoreniu COVID-19 sa hodnotila v nezávislej štúdii v Spojenom kráľovstve (UK).

V nezávislej, multicentrickej, randomizovanej, kontrolovanej štúdii fázy 2 iniciovanej skúšajúcim (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) sa skúmala imunogenicitu posilňujúcej dávky u dospelých osôb vo veku od 30 rokov bez laboratórne potvrdennej infekcie vírusom SARS-CoV-2 v anamnéze. Nuvaxovid bol podaný najmenej 70 dní po dokončení primárneho vakcinačného cyklu ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) alebo najmenej 84 dní po dokončení primárneho vakcinačného cyklu BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Titre neutralizačných protilátok merané analýzou divokého typu vírusu boli hodnotené 28 dní po podaní posilňujúcej dávky. V rámci skupiny, ktorej bolo pridelené podávanie Nuvaxovidu, 115 účastníkov absolvovalo dvojdávkový primárny cyklus ChAdOx1 nCov-19 a 114 účastníkov absolvovalo dvojdávkový primárny cyklus BNT162b2 pred podaním jednorazovej posilňujúcej dávky (0,5 ml) Nuvaxovidu. Po podaní Nuvaxovidu sa preukázalo posilnenie bez ohľadu na očkovaciu látku podanú pri primárnej vakcinácii.

Posilňovacia dávka u dospelých vo veku 12 až 17 rokov

Účinnosť posilňovacej dávky Nuvaxovidu u dospelých vo veku 12 až 17 rokov je odvodená z údajov posilňovacích dávok vakcíny zozbieraných u dospelých v štúdiách 2019nCoV-101 a 2019nCoV-501, pretože sa preukázalo, že Nuvaxovid vyvoláva porovnateľnú imunitnú reakciu a účinnosť po primárnom cykle u dospelých a dospelých, a schopnosť posilnenia vakcínou vyvolanej imunitnej reakcie, aká sa preukázala u dospelých.

Populácia starších osôb

Nuvaxovid bol hodnotený u osôb vo veku 18 rokov a starších. Účinnosť Nuvaxovidu bola konzistentná u starších osôb (≥ 65 rokov) a mladších osôb (18 až 64 rokov) u primárneho cyklu.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Nuvaxovidom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie na prevenciu ochorenia COVID-19 (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní, lokálnej tolerancie a reprodukčnej a vývinovej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Genotoxicita a karcinogenita

S adjuvans Matrix-M sa vykonali *in vitro* štúdie genotoxicity. Bolo preukázané, že adjuvans nie je genotoxický. Štúdie karcinogenity neboli vykonané. Karcinogenita sa neočakáva.

Reprodukčná toxicita

Štúdia vývinovej a reprodukčnej toxicity sa vykonala na samiciach potkanov, ktorým sa podali štyri intramuskulárne dávky (dve pred párením, dve počas gestácie) po 5 mikrogramov proteínu rS vírusu SARS-CoV-2 (približne 200-násobne viac ako v dávke 5 mikrogramov u ľudí po úprave s ohľadom na telesnú hmotnosť) s 10 mikrogramami adjuvans Matrix-M (približne 40-násobne viac ako v dávke 50 mikrogramov u ľudí po úprave s ohľadom na telesnú hmotnosť). Nepozorovali sa žiadne nežiaduce účinky súvisiace s očkovacou látkou na fertilitu, graviditu/laktáciu ani vývoj embrya/plodu a potomstva až do 21. dňa po narodení.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát
dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát
chlorid sodný
polysorbát 80
hydroxid sodný (na úpravu pH)
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
voda na injekcie

Adjuvans (Matrix-M)

cholesterol
fosfatidylcholín (all-rac- α -tokoferol)
dihydrogenfosforečnan draselný
chlorid draselný
hydrogenfosforečnan sodný dihydrát
chlorid sodný
voda na injekcie

Pre adjuvans: pozri aj časť 2.

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi ani riediť.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

9 mesiacov pri teplote 2 °C až 8 °C, chránené pred svetlom.

Preukázalo sa, že neotvorená očkovacia látka Nuvaxovid je stabilná najviac 12 hodín pri teplote 25 °C. Skladovanie pri teplote 25 °C nie je odporúčanou podmienkou skladovania ani prepravy, ale môže slúžiť ako základ pri rozhodovaní o použití v prípade dočasných teplotných odchýlok počas 9-mesačného skladovania pri teplote 2 °C až 8 °C.

Prepichnutá injekčná liekovka

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania bola preukázaná počas 12 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C alebo 6 hodín pri izbovej teplote (najviac 25 °C) od času prvého prepichnutia ihlou po podanie.

Z mikrobiologického hľadiska sa po prvom otvorení (prvom prepichnutí ihlou) musí očkovacia látka použiť okamžite. Ak sa nepoužije ihneď, za časy a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ, a nesmú prekročiť 12 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C alebo 6 hodín pri izbovej teplote (najviac 25 °C).

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (2 °C - 8 °C).

Neuchovávajte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Viacdávkové injekčné liekovky

5-dávková injekčná liekovka

2,5 ml disperzie v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (brómbutylová guma) a hliníkovým krytom s modrým plastovým odklápacím viečkom.

Každá injekčná liekovka obsahuje 5 dávok po 0,5 ml.

Veľkosť balenia: 2 viacdávkové injekčné liekovky alebo 10 viacdávkových injekčných liekoviek

10-dávková injekčná liekovka

5 ml disperzie v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (brómbutylová guma) a hliníkovým krytom s modrým plastovým odklápacím viečkom.

Každá injekčná liekovka obsahuje 10 dávok po 0,5 ml.

Veľkosť balenia: 2 viacdávkové injekčné liekovky alebo 10 viacdávkových injekčných liekoviek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie a podávanie

S touto očkovacou látkou musí manipulovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptických techník, aby sa zabezpečila sterilita každej dávky.

Príprava na použitie

- Očkovacia látka sa dodáva pripravená na použitie.
- Neotvorená očkovacia látka sa má uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.
- Bezprostredne pred použitím vyberte injekčnú liekovku s očkovacou látkou zo škatule v chladničke.
- Zaznamenajte dátum a čas likvidácie na štítok injekčnej liekovky. Použite do 12 hodín od prvého prepichnutia.

Kontrola injekčnej liekovky

- Viacdávkovú injekčnú liekovku jemne krúživým pohybom premiešajte pred každým natiahnutím dávky a medzi jednotlivými natiahnutiami. Nepretrepávajte.
- Každá viacdávková injekčná liekovka obsahuje bezfarebnú až mierne žltú, číru až mierne opalizujúcu disperziu bez viditeľných častíc.
- Pred podaním vizuálne skontrolujte obsah injekčnej liekovky, či neobsahuje viditeľné častice a/alebo či nedošlo k zmene sfarbenia. Nepodávajte očkovaciu látku, ak je prítomný niektorý z týchto javov.

Podanie očkovacej látky

- Každá injekčná liekovka obsahuje malý nadbytok, aby sa zabezpečilo, že z každej injekčnej liekovky sa bude dať extrahovať plných 5 dávok (z 2,5 ml injekčnej liekovky) alebo 10 dávok (z 5 ml injekčnej liekovky) po 0,5 ml.
- Každá 0,5 ml dávka sa natiahne do sterilnej ihly a sterilnej striekačky a podá sa intramuskulárnou injekciou, najlepšie do deltového svalu ramena.
 - Nemiešajte očkovaciu látku v tej istej striekačke so žiadnymi inými očkovacími látkami ani liekmi.
 - Nespájajte nadbytočné očkovacie látky z viacerých injekčných liekoviek.

Skladovanie po prvom prepichnutí ihlou

- Otvorenú injekčnú liekovku uchovávalte pri teplote od 2 °C do 8 °C najviac 12 hodín alebo pri izbovej teplote (najviac 25 °C) najviac 6 hodín po prvom prepichnutí, pozri časť 6.3.

Likvidácia

- Ak sa táto očkovacia látka nepoužije do 12 hodín pri skladovaní pri teplote od 2 °C do 8 °C alebo 6 hodín pri skladovaní pri izbovej teplote po prvom prepichnutí injekčnej liekovky, zlikvidujte ju, pozri časť 6.3.

Spôsob likvidácie

- Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1618/001	10 viacdávkových injekčných liekoviek (10 dávok v každej injekčnej liekovke)
EU/1/21/1618/002	10 viacdávkových injekčných liekoviek (5 dávok v každej injekčnej liekovke)
EU/1/21/1618/003	2 viacdávkové injekčné liekovky (10 dávok v každej injekčnej liekovke)
EU/1/21/1618/004	2 viacdávkové injekčné liekovky (5 dávok v každej injekčnej liekovke)

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. decembra 2021

Dátum posledného predĺženia registrácie: 03. októbra 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Nuvaxovid XBB.1.5 injekčná disperzia
Očkovacia látka proti COVID-19 (rekombinantná, s adjuvans)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Toto sú jednodávkové alebo viacdávkové injekčné liekovky.

Jedna jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku s objemom 0,5 ml, pozri časť 6.5.

Jedna viacdávková injekčná liekovka obsahuje 5 dávok po 0,5 ml v každej injekčnej liekovke, pozri časť 6.5.

Jedna dávka očkovacej látky (0,5 ml) obsahuje 5 mikrogramov „spike“ proteínu vírusu SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5)* a adjuvans Matrix-M.

Adjuvans Matrix-M v jednej dávke (0,5 ml) obsahuje: frakciu A (42,5 mikrogramov) a frakciu C (7,5 mikrogramov) extraktu *Quillaja saponaria* Molina (kvilája mydlová).

*vyrobené technológiou rekombinantnej DNA s použitím bakulovírusového expresného systému v hmyzej bunkovej línii, ktorá je odvodená z buniek Sf9 druhu *Spodoptera frugiperda* (sivkavec).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná disperzia (injekcia).

Disperzia je bezfarebná až mierne žltá, číra až mierne opalizujúca (pH 7,2).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Nuvaxovid XBB.1.5 je indikovaný na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného vírusom SARS-CoV-2 u osôb vo veku 12 rokov a starších.

Použitie tejto očkovacej látky má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Nuvaxovid XBB.1.5 sa podáva intramuskulárne ako jedna dávka (0,5 ml) osobám vo veku 12 rokov a starším bez ohľadu na predchádzajúci stav očkovania.

Osobám, ktoré boli v minulosti zaočkované vakcínou proti ochoreniu COVID-19, sa Nuvaxovid XBB.1.5 má podávať aspoň 3 mesiace po poslednej dávke vakcíny proti ochoreniu COVID-19.

Osoby s oslabeným imunitným systémom

Osobám, ktoré majú závažné oslabenie imunitného systému, sa môžu podávať dodatočné dávky, v súlade s národnými odporúčaniami, pozri časť 4.4.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Nuvaxovidu XBB.1.5 u detí vo veku menej ako 12 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Populácia starších ľudí

U starších osôb vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Spôsob podávania

Nuvaxovid XBB.1.5 je určený len na intramuskulárnu injekciu, najlepšie do deltového svalu ramena.

Očkovaciu látku nepodávajte intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.

Očkovacia látka sa nesmie miešať v tej istej striekačke so žiadnymi inými očkovacími látkami ani liekmi.

Opatrenia, ktoré sa majú urobiť pred podaním očkovacej látky, pozri časť 4.4.

Pokyny týkajúce sa zaobchádzania s očkovacou látkou a jej likvidácie, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné odporúčania

Precitlivosť a anafylaxia

Pri očkovacej látke Nuvaxovid boli hlásené anafylaxie. V prípade anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky má byť vždy okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrovanie a dohľad.

Po očkovaní sa odporúča dôkladné pozorovanie po dobu aspoň 15 minút. Dodatočná dávka očkovacej látky sa nemá podávať osobám, u ktorých sa vyskytla anafylaxia po predchádzajúcej dávke Nuvaxovidu.

Myokarditída a perikarditída

Po očkovaní Nuvaxovidom existuje zvýšené riziko myokarditídy a perikarditídy. Tieto stavy sa môžu rozvinúť už do niekoľkých dní po očkovaní a primárne k nim dochádzalo do 14 dní, pozri časť 4.8.

Dostupné údaje naznačujú, že priebeh myokarditídy a perikarditídy po očkovaní sa nelíši od bežnej myokarditídy alebo perikarditídy.

Zdravotnícki pracovníci musia sledovať prejavy a príznaky myokarditídy a perikarditídy. Očkované osoby (vrátane rodičov alebo opatrovateľov) musia byť poučené, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich po očkovaní objavia príznaky indikujúce myokarditídu alebo perikarditídu, ako je (akútna a pretrvávajúca) bolesť na hrudníku, dýchavičnosť alebo búšenie srdca po očkovaní.

Zdravotnícki pracovníci sa musia pri diagnostikovaní a liečbe tohto stavu riadiť odporúčanými postupmi a/alebo ich musia konzultovať so špecialistami.

Reakcie súvisiace s úzkosťou

V súvislosti s očkovaním sa ako psychogénna odpoveď na vpich ihly môžu vyskytnúť reakcie súvisiace s úzkosťou vrátane vazovagálnych reakcií (synkopa), hyperventilácie alebo reakcií súvisiacich so stresom. Je dôležité urobiť opatrenia, aby nedošlo k úrazu v dôsledku zamedlenia.

Súbežné ochorenie

Očkovanie sa musí odložiť u osôb závažným akútnym ochorením s horúčkou alebo akútnou infekciou. Prítomnosť miernej infekcie a/alebo nízkej horúčky nemá byť dôvodom na odloženie očkovania.

Trombocytopénia a poruchy koagulácie

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách sa má očkovacia látka podávať s opatrnosťou u osôb dostávajúcich antikoagulačnú liečbu alebo u osôb s trombocytopéniou alebo akoukoľvek poruchou koagulácie (ako je napr. hemofília), pretože po intramuskulárnom podaní sa u týchto osôb môže vyskytnúť krvácanie alebo tvorba modrín.

Osoby s oslabeným imunitným systémom

Účinnosť, bezpečnosť a imunogenicitu očkovacej látky sa hodnotili u obmedzeného počtu osôb s oslabeným imunitným systémom. Účinnosť Nuvaxovidu XBB.1.5 môže byť nižšia u osôb s potlačenou imunitou.

Trvanie ochrany

Trvanie ochrany, vyvolanej očkovacou látkou, nie je známe, keďže sa stále stanovuje v prebiehajúcich klinických skúšaniach.

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Osoby nemusia byť chránené, kým neuplynú minimálne 7 dní po očkovaní. Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovanie očkovacou látkou Nuvaxovid XBB.1.5 nemusí chrániť každého, kto ju dostane.

Pomocné látky

Sodík

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Draslík

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol draslíka (39 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie Nuvaxovidu (Original, wuhanský kmeň) s inaktivovanými očkovacími látkami proti chrípke bolo hodnotené u obmedzeného počtu účastníkov v prieskumnom vedľajšom klinickom skúšaní, pozri časť 4.8 a časť 5.1.

Odpoveď väzobnej protilátky proti SARS-CoV-2 bola nižšia, keď sa Nuvaxovid podával súbežne s inaktivovanou očkovacou látkou proti chrípke. Klinický význam tohto zistenia nie je známy.

Súbežné podávanie Nuvaxovidu XBB.1.5 s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Skúsenosti s použitím Nuvaxovidu u gravidných žien sú obmedzené. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryofetálny vývin, pôrod alebo postnatálny vývin, pozri časť 5.3.

Podávanie Nuvaxovidu XBB.1.5 počas gravidity sa môže zväziť, len ak potenciálne prínosy prevažujú nad akýmkoľvek potenciálnymi rizikami pre matku a plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa Nuvaxovid XBB.1.5 vylučuje do ľudského mlieka.

Nepredpokladá sa žiadny účinok na dojčeného novorodenca/dojča, pretože systémová expozícia dojčiacej ženy Nuvaxovidu XBB.1.5 je zanedbateľná.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity, pozri časť 5.3.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nuvaxovid XBB.1.5 nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré účinky uvedené v časti 4.8 „Nežiaduce účinky“ však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň)

Súhrn bezpečnostného profilu po absolvovaní primárneho očkovacieho cyklu

Účastníci vo veku 18 rokov a starší

Najčastejšími nežiaducimi reakciami po podaní dávky Nuvaxovidu v primárnom očkovacom cykle boli citlivosť v mieste vpichu (75 %), bolesť v mieste vpichu (62 %), únava (53 %), myalgia (51 %), bolesť hlavy (50 %), malátnosť (41 %), artralgia (24 %) a nevoľnosť alebo vracanie (14 %).

Nežiaduce reakcie boli zvyčajne mierne až stredne závažné s mediánom trvania 2 dni alebo nižším pre lokálne udalosti a 1 deň alebo nižším pre systémové udalosti po očkovaní.

Celkovo bol výskyt nežiaducich reakcií vyšší v mladších vekových skupinách: u dospelých vo veku od 18 do menej než 65 rokov ako u dospelých vo veku 65 rokov a starších.

Lokálne a systémové nežiaduce reakcie boli častejšie hlásené po 2. dávke než po 1. dávke.

Po súbežnom podávaní očkovacej látky proti sezónnej chrípke sa pozorovali vyššie frekvencie lokálnych nežiaducich reakcií v mieste vpichu Nuvaxovidu (70,1 % po 1. dávke a 85,0 % po 2. dávke) a systémových nežiaducich reakcií (60,1 % po 1. dávke a 69,7 % po 2. dávke).

Dospievajúci vo veku od 12 do 17 rokov

Bezpečnosť Nuvaxovidu u dospievajúcich bola hodnotená v predbežnej analýze rozšírenej pediatrickej časti prebiehajúcej, multicentrickej, randomizovanej, pre pozorovateľov zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdie fázy 3 (klinické skúšanie 2019nCoV-301). Údaje o bezpečnosti sa získavali u 2232 účastníkov vo veku od 12 do 17 rokov bez potvrdennej infekcie SARS CoV-2 alebo s potvrdenou infekciou SARS CoV-2 v Spojených štátoch amerických, ktorým bola podaná najmenej jedna dávka Nuvaxovidu (n = 1487) alebo placebo (n = 745). Demografické charakteristiky u účastníkov, ktorým bol podávaný Nuvaxovid, boli podobné ako u účastníkov, ktorým bolo podávané placebo.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami boli citlivosť v mieste podania injekcie (71 %), bolesť v mieste podania injekcie (67 %), bolesť hlavy (63 %), myalgia (57 %), únava (54 %), malátnosť (43 %), nevoľnosť alebo vracanie (23 %), artralgia (19 %) a pyrexia (17 %). Horúčka bola u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov pozorovaná častejšie než u dospelých, pričom frekvencia bola veľmi častá po druhej dávke u dospievajúcich. Nežiaduce reakcie boli zvyčajne mierne až stredne závažné, pričom medián dĺžky ich trvania po očkovaní bol najviac 2 dni v prípade lokálnych udalostí a najviac 1 deň v prípade systémových udalostí.

Súhrn bezpečnostného profilu po posilňujúcej dávke

Účastníci vo veku 18 rokov a starší

Najčastejšími nežiaducimi reakciami hlásenými pro príjme posilňovacej dávky Nuvaxovidu po dvoj dávkovom primárnom očkovaní cykle boli citlivosť v mieste podania injekcie (73 %), bolesť v mieste podania injekcie (61 %), únava (53 %), bolesť svalov (52 %), bolesť hlavy (46 %), malátnosť (41 %) a bolesť kĺbov (26 %).

Dospievajúci vo veku od 12 do 17 rokov

Bezpečnosť posilňujúcej dávky Nuvaxovidu bola hodnotená v predbežnej analýze prebiehajúcej, štúdie fázy 3 (klinická štúdia 2019nCoV-301). Celkovo 1 499 účastníkom bola podaná posilňujúca dávka približne po 9 mesiacoch od podania 2 dávky primárneho cyklu. Podskupina 220 účastníkov, ktorým bola podaná posilňujúca dávka, bola hodnotená na nežiaduce reakcie, ktorých hlásenie sa vyžadovalo, do 7 dní od podania posilňujúcej dávky (ad súbor na analýzu bezpečnosti posilňujúcej dávky), z ktorých 190 vyplnilo elektronický denník.

Nežiaduce reakcie, ktorých hlásenie sa vyžadovalo, sa vyskytli vo vyšších frekvenciách a stupňoch závažnosti u dospievajúcich pacientov v porovnaní s dospelou populáciou. Najčastejšími nežiaducimi reakciami, ktorých hlásenie sa vyžadovalo, boli citlivosť v mieste podania injekcie (72 %), bolesť hlavy (68 %), únava (66 %), bolesť v mieste podania injekcie (64 %), bolesť svalov (62 %), malátnosť (47 %) a nauzea/vracanie (26 %), pričom stredná hodnota ich trvania bola od 1 do 2 dní od očkovania. U účastníkov neboli od času podania posilňovacej dávky do 28 dní po podaní zaznamenané žiadne nové obavy týkajúce sa bezpečnosti.

Nuvaxovid XBB.1.5 (Nuvaxovid upravený pre Omicron)

Bezpečnosť Nuvaxovidu XBB.1.5 sa odvodzuje z údajov o bezpečnosti očkovacej látky Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň) a údajov o bezpečnosti upravenej očkovacej látky Omicron BA.5.

Posilňovacie dávky monovalentnej očkovacej látky Nuvaxovid Omicron BA.5 a bivalentnej očkovacej látky Original/Omicron BA.5 sa hodnotili v prebiehajúcej štúdii fázy 3 u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (2019nCoV-311 časť 2). V tejto štúdii dostalo 251 účastníkov posilňovaciu dávku Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň), 254 dostalo posilňovaciu dávku monovalentnej očkovacej látky Omicron BA.5 a 259 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku bivalentnej očkovacej látky Nuvaxovid Original/Omicron BA.5. Medián ďalšieho sledovania od úvodnej posilňovacej vakcinácie bol 48 dní do dátumu uzávierky údajov 31. mája 2023.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky monovalentnej očkovacej látky Omicron BA.5 bol podobný tomu, ktorý sa zaznamenal po posilňovacej dávke Nuvaxovidu (Original, wuhanský kmeň). Najčastejšie nežiaduce reakcie boli citlivosť v mieste vpichu (>50 %), bolesť v mieste vpichu (>30 %), únava (>30 %), bolesť hlavy (>20 %), myalgia (>20 %) a nevoľnosť (>10 %). Pre posilňovacie dávky monovalentnej očkovacej látky Nuvaxovid Omicron BA.5 neboli identifikované žiadne nové nežiaduce reakcie. V 2. časti 2019nCoV-311 bola frekvencia lokálnych, ako aj systémových reaktogénnych udalostí vyššia u žien ako u mužov pre všetky vakcínové konštrukty, ktoré sa testovali.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Pokiaľ nie je uvedené inak, kategórie frekvencií sú založené na bezpečnosti Nuvaxovidu vyhodnocovanej v 5 klinických skúšaní s celkovým počtom 30 070 účastníkov vo veku 18 rokov a starších, ktorí dostali najmenej jednu dávku dvoj dávkového primárneho cyklu Nuvaxovidu (medián trvania ďalšieho sledovania bol 84 dní po 2. dávke) a v jednom klinickom skúšaní, v ktorom 13 354 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku očkovacej látky najmenej 6 mesiacov po dvoj dávkovom primárnom očkovaní cyklu (medián 11 mesiacov medzi ukončením primárneho očkovacieho cyklu a posilňovacou dávkou).

Nežiaduce reakcie pozorované počas klinických štúdií sú uvedené nižšie podľa nasledujúcich kategórií frekvencie:

veľmi časté ($\geq 1/10$),
 časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),
 menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$),
 zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$),
 veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$),
 neznáme: z dostupných údajov.

V každej frekvenčnej skupine sú nežiaduce reakcie zoradené v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní s Nuvaxovidom a skúseností po jeho uvedení na trh u osôb vo veku 12 rokov a starších

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Veľmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy krvi a lymfatického systému			Lymfadenopatia		
Poruchy imunitného systému					Anafylaxia
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy				Parestézia Hypestézia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti					Myokarditída Perikarditída
Poruchy ciev			Hypertenzia ^d		

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Veľmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1 000 až <1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nevôľnosť alebo vracanie ^a				
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Vyrážka Erytém Pruritus Žihľavka		
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Myalgia ^a Artralgia ^a				
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Citlivosť v mieste vpichu ^a Bolesť v mieste vpichu ^a Únava ^a Malátnosť ^{a,b}	Začervenanie v mieste vpichu ^{a,c} Opuch v mieste vpichu ^a Pyrexia ^e Bolesť v končatine	Pruritus v mieste vpichu Zimnica	Teplo v mieste podania injekcie	

a Vyššie frekvencie týchto udalostí boli pozorované po druhej dávke.

b Tento pojem zahŕňa aj udalosti hlásené ako ochorenie podobné chrípke.

c Tento pojem zahŕňa začervenanie v mieste vpichu aj erytém v mieste vpichu (častý).

d Hypertenzia nebola hlásená u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov v klinickom skúšaní.

e Pyrexia bola u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov pozorovaná častejšie než u dospelých, pričom frekvencia bola veľmi častá po druhej dávke u dospievajúcich.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

V klinických skúšaní sa pozoroval zvýšený výskyt hypertenzie po očkovaní Nuvaxovidom (n = 46, 1,0 %) v porovnaní s placebom (n = 22, 0,6 %) u starších dospelých v priebehu 3 dní po očkovaní.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V a uviedli číslo šarže, ak je dostupné.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiadny prípad predávkovania. V prípade predávkovania sa odporúča monitorovanie životných funkcií a prípadná symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Očkovacia látka, proteínová podskupina, ATC kód: J07BN04

Mechanizmus účinku

Nuvaxovid XBB.1.5 sa skladá z purifikovaného rekombinantného „spike“ (S) proteínu vírusu SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 plnej dĺžky, ktorý je stabilizovaný vo svojej predfúznej konformácii. Pridanie adjuvantu Matrix-M na báze saponínu uľahčuje aktiváciu buniek vrodeneho imunitného systému, čo zvyšuje rozsah imunitnej odpovede špecifickej pre proteín S. Tieto dve zložky očkovacej látky vyvolávajú imunitnú odpoveď B-buniek a T-buniek na proteín S, a to vrátane neutralizujúcich protilátok, ktoré môžu prispievať k ochrane pred ochorením COVID-19.

Nuvaxovid XBB.1.5 (Nuvaxovid upravený pre Omicron)

Účinnosť Nuvaxovidu XBB.1.5 je odvodená z údajov o účinnosti očkovacej látky Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň) a údajov o imunogenicitě upravenej očkovacej látky proti kmeňu Omicron BA.5.

V štúdií 2019nCoV-311, časť 2, dostalo celkovo 694 účastníkov vo veku 18 rokov a starších, u ktorých bola hodnotená imunogenita a ktorí predtým dostali 3 alebo viac dávok očkovacej látky Pfizer-BioNTech proti ochoreniu COVID-19 alebo očkovacej látky Moderna proti ochoreniu COVID-19, 1 z nasledujúceho ako posilňujúcu dávku: Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň), monovalentnú očkovaciu látku Nuvaxovid Omicron BA.5 alebo bivalentnú očkovaciu látku Nuvaxovid Original/Omicron BA.5. Posilňovacie dávky boli podané s mediánom 11 – 13 mesiacov po poslednej vakcinácii, v uvedenom poradí. GMR a miera sérovej odpovede sa hodnotili 1 mesiac po očkovaní.

Primárnym cieľom štúdie bolo preukázať superioritu, pokiaľ ide o hladinu titra protilátok neutralizujúcich pseudovírus (ID_{50}), a noninferioritu, pokiaľ ide o mieru sérovej odpovede imunitnej odpovede proti kmeňu Omicron BA.5 vyvolanej dávkou bivalentnej očkovacej látky Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 vzhľadom k odpovedi vyvolanej dávkou očkovacej látky Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň), a posúdiť noninferioritu, pokiaľ ide o hladinu ID_{50} pre pôvodný kmeň SARS-CoV-2 pre bivalentnú očkovaciu látku Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 v porovnaní s Nuvaxovidom (Original, wuhanský kmeň).

Preukázala sa superiorita anti-Omicron BA.5 ID_{50} pre bivalentnú očkovaciu látku Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 v porovnaní s Nuvaxovidom (Original, wuhanský kmeň), pretože spodná hranica dvojstranného 95 % intervalu spoľahlivosti (IS) pre GMR bola > 1 . Noninferiorita anti-Original ID_{50} pre bivalentnú očkovaciu látku Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 v porovnaní s Nuvaxovidom (Original, wuhanský kmeň) bola splnená, pretože spodná hranica dvojstranného 95 % IS pre GMR bola $> 0,67$.

Noninferiorita miery sérovej odpovede na variant Omicron BA.5 pre bivalentnú očkovaciu látku Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 v porovnaní s Nuvaxovidom (Original, wuhanský kmeň) bola splnená, pretože spodná hranica dvojstranného 95 % IS pre rozdiel v percentách účastníkov so sérovou odpoveďou bola > -5 %. Ďalšie podrobnosti uvádza Tabuľka 2.

Prieskumné analýzy imunogenicity zahŕňali hodnotenie pomeru ID_{50} GMT a rozdielu v rýchlosti sérovej odpovede pre monovalentnú očkovaciu látku Nuvaxovid Omicron BA.5 v porovnaní s Nuvaxovidom (Original, wuhanský kmeň). Pomer GMT po posilňovacej dávke s monovalentnou vakcínou Nuvaxovid Omicron BA.5 v porovnaní s posilňovacou dávkou Nuvaxovidu (Original, wuhanský kmeň) bol 2,5 (dvojstranný 95 % IS: 2,10, 2,94). Rozdiel v miere sérovej odpovede medzi posilňovacou dávkou monovalentnej vakcíny Nuvaxovid Omicron BA.5 a posilňovacou dávkou Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň) bol 33,2 % (dvojstranný 95 % IS: 25,4 %, 40,7 %). Aj keď neboli formálne hodnotené, tieto odpovede by spĺňali tri kritériá úspešnosti štúdie.

Tabuľka 2: Hladiny titrov protilátok neutralizujúcich Omicron BA.5 a pseudovírusu Wuhan (ID₅₀) a miery sérovej odpovede po posilňovacej vakcinácii monovalentnou očkovacou látkou Nuvaxovid BA.5, Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň) a bivalentnou očkovacou látkou Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 – podskupina PP analýzy neutralizácie pseudovírusov; Štúdia 2019nCoV-311 časť 2

Parametre	Účastníci vo veku ≥18 rokov					
	Monovalentná očkovacia látka Nuvaxovid Omicron BA.5	Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň)	Bivalentná očkovacia látka Nuvaxovid Original/Omicron BA.5	Bivalentná vs. Original Splnenie testovania hypotéz	Monovalen- tná Omicron BA.5 vs. Original	Monovalen- tná Omicron BA.5 vs. bivalentná
Neutralizácia pseudovírusu Omicron BA.5						
Východisková hodnota ¹						
n1	236	227	231			
GMT (ID ₅₀)	348,4	326,6	293,3			
95 % IS ²	283,9, 427,6	260,0, 410,4	237,3, 362,6			
28. deň						
n1	235	227	231	GMTR, LB 95 % IS >1,0 kritérium pre superioritu		
Upravená hodnota GMT ³	1 279,1	515,1	1 017,8	2,0 ÁNO	2,5 NT	1,3 NT
95 % IS ²	1 119,7, 1 461,1	450,4, 589,0	891,0, 1 162,6	1,69, 2,33	2,10, 2,94	1,06, 1,50
GMFR referenco- vanie, 0. deň	4,4	1,8	3,6			
95 % IS ²	3,8, 5,1	1,6, 2,0	3,2, 4,2	Rozdiel v SRR ⁶ LB 95 % IS >-5 % kritérium pre noninferioritu		
SRR ≥4- násobný nárast, ⁴ n3/n2 (%)	107/235 (45,5)	28/227 (12,3)	92/231 (39,8)	27,5 ÁNO	33,2 NT	5,7 NT
95 % IS ⁵	39,0, 52,1	8,4, 17,3	33,5, 46,5	19,8, 35,0	25,4, 40,7	-3,3, 14,6
Neutralizácia legacy preudovírusu (Wuhan)						
Východisková hodnota ¹						
n1	236	227	230			
GMT (ID ₅₀)	1 355,4	1 259,7	1 222,1			
95 % IS ²	1 141,7, 1 609,2	1 044,1, 1 519,8	1 024,5, 1 457,9			
28. deň						
n1	236	227	231	GMTR LB 95 % IS > 0,67 kritérium pre noninferioritu		
Upravená hodnota GMT ³	2 010,2	2 205,6	2 211,1	1,0 ÁNO	0,9	0,9

95 % IS ²	1 766,6, 2 310,1	1 926,4, 2 525,1	1 932,9, 2 529,3	0,84, 1,20	0,78, 1,08	0,77, 1,09
GMFR referencovanie, 0. deň	1,6	1,9	1,9			
95 % IS ²	1,4, 1,9	1,6, 2,1	1,6, 2,2	Rozdiel v SRR ⁶		
SRR ≥ 4 -násobný nárast, ⁴ n3/n2 (%)	53/236 (22,5)	52/227 (22,9)	54/230 (23,5)	0,6	-0,4	-1,0
95 % IS ⁵	17,3, 28,3	17,6, 28,9	18,2, 29,5	-7,2, 8,3	-8,1, 7,2	-8,7, 6,6

Skratky: IS = interval spoľahlivosti; GMFR = geometrický stredný násobok nárastu; GMT = geometrický stredný titer; GMTR = pomer geometrického stredného titra; ID₅₀ = 50 % inhibičné riedenie; LB = spodná hranica; LLOQ = dolná hranica kvantifikácie; n1 = počet účastníkov v súbore analýzy PP-IMM špecifickej pre daný test v rámci každej návštevy s nechýbajúcimi údajmi; n2 = počet účastníkov v súbore analýzy PP-IMM špecifickej pre daný test s nechýbajúcimi údajmi v 0. deň aj v 28. deň; n3 = počet účastníkov, ktorí uviedli ≥ 4 -násobné zvýšenie s percentami vypočítanými na základe n2 ako menovateľa; NT = netestované; PP-IMM = imunogenicitu podľa protokolu; SRR = miera sérovej odpovede.

¹ Východisková hodnota bola definovaná ako posledné nevynechané hodnotenie pred posilňovacou vakcináciou.

² 95 % IS pre GMT a GMFR sa vypočítali na základe t-distribúcie log-transformovaných hodnôt, a následne sa spätne transformovali na pôvodnú škálu na prezentáciu.

³ Uskutočnila sa analýza ANCOVA s očkovacou skupinou a vekovou skupinou (18-54, ≥ 55 rokov) ako fixnými účinkami a východiskovou hodnotou (0. deň) ako kovariátom, ktorá zahŕňala všetky očkovacie skupiny na odhadnutie upraveného GMT pre všetky očkovacie skupiny. Každé párové porovnanie zahŕňalo údaje z dvoch skupín len na odhadnutie upraveného GMTR medzi dvoma skupinami vakcín. Priemerný rozdiel medzi skupinami vakcín a zodpovedajúcimi limitmi IS sa potom umocnil, aby sa získal pomer ID₅₀ GMT a zodpovedajúce 95 % IS.

⁴ SRR bola definovaná ako percento účastníkov pri každej návšteve po očkovaní s titrom ≥ 4 - násobkom zvýšenia hladiny ID₅₀ oproti východiskovej hodnote, ak je základná hodnota rovnaká alebo vyššia ako LLOQ alebo ≥ 4 -násobkom LLOQ, ak je základná hodnota nižšia ako LLOQ a vypočítané na základe n2 ako menovateľa.

⁵ 95 % IS pre SRR sa vypočítal pomocou Clopper-Pearsonovej metódy.

⁶ 95 % IS pre rozdiel v SRR bol vypočítaný na základe metódy Miettinen a Nurminen.

Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň)

Klinická účinnosť

Primárny cyklus

Klinická účinnosť, bezpečnosť a imunogenicitu Nuvaxovidu sa hodnotia v dvoch hlavných, placebom kontrolovaných štúdiách fázy 3: štúdia 1 (2019nCoV-301) prebiehajúca v Severnej Amerike a štúdia 2 (2019nCoV-302) prebiehajúca v Spojenom kráľovstve, a v štúdiu fázy 2a/b: štúdia 3 prebiehajúca v Juhoafrickej republike.

Štúdia 1 (2019nCoV-301)

Štúdia 1 bola multicentrická, randomizovaná, pre pozorovateľov zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia fázy 3 s hlavnou štúdiou u dospelých účastníkov vo veku 18 rokov a starších prebiehajúcou v Spojených štátoch amerických a Mexiku a s pediatrickým rozšírením u účastníkov vo veku 12 až 17 rokov prebiehajúcou v Spojených štátoch amerických.

Účastníci vo veku 18 rokov a starší

Po zaradení boli účastníci v hlavnej štúdiu u dospelých stratifikovaní podľa veku (18 až 64 rokov a ≥ 65 rokov) a zaradení v pomere 2 : 1 do skupiny s Nuvaxovidom alebo placebom. Zo štúdie boli vylúčení účastníci, ktorí mali výrazne narušenú imunitu z dôvodu ochorenia spôsobujúceho imunitnú nedostatočnosť alebo chemoterapie pri aktívnej rakovine, dostávali dlhodobú imunosupresívnu liečbu alebo užívali imunoglobulín alebo produkty vyrobené z krvi počas predchádzajúcich 90 dní, boli tehotné alebo dojčili, alebo mali v anamnéze laboratórne potvrdený COVID-19. Účastníci s klinicky

stabilným pridruženým ochorením boli do štúdie zaradení, rovnako ako účastníci s dostatočne kontrolovanou infekciou HIV.

Zaradenie dospelých do štúdie bolo dokončené vo februári 2021. Účastníci boli ďalej sledovaní počas 24 mesiacov od druhej dávky s cieľom vyhodnotiť bezpečnosť a účinnosť proti ochoreniu COVID-19. Po zhromaždení dostatočných údajov o bezpečnosti na podporu žiadosti o registráciu vakcíny na podmienene povolenie na uvedenie na trh boli počiatoční príjemcovia placeba pozvaní, aby dostali dve injekcie Nuvaxovidu s odstupom 21 dní, a počiatoční príjemcovia Nuvaxovidu boli pozvaní, aby dostali dve injekcie placeba s odstupom 21 dní („zaslepené prekríženie“). Všetkým účastníkom bola ponúknutá možnosť pokračovať v ďalšom sledovaní v rámci štúdie.

Populácia na analýzu primárnej účinnosti (nazývaná súbor na analýzu účinnosti podľa protokolu [PP-EFF]) zahŕňala 24 748 účastníkov, ktorí dostali buď Nuvaxovid (n = 16 898), alebo placebo (n = 7 886), dostali dve dávky (1. dávka v 0. deň, 2. dávka v 21. deň, medián 21 dní [medzikvartilové rozpätie IQR 21 – 23 dní], rozsah 20 – 60 dní), nedošlo u nich k odchýlke od protokolu, ktorá by ich zo súboru vylučovala, a neobjavil sa u nich dôkaz o infekcii SARS-CoV-2 počas 7 dní po druhej dávke.

Demografické a východiskové charakteristiky boli vyvážené medzi účastníkmi, ktorí dostali Nuvaxovid, a tými, ktorí dostali placebo. V súbore na analýzu PP-EFF bol u účastníkov, ktorí dostali Nuvaxovid, medián veku 47 rokov (rozsah: 18 až 95 rokov), 88 % (n = 14 908) bolo vo veku 18 až 64 rokov a 12 % (n = 1 990) vo veku 65 rokov a starších, 48 % bolo žien, 94 % bolo zo Spojených štátov amerických a 6 % z Mexika, 76 % bolo belochov, 11 % černochovo alebo Afroameričanov, 6 % amerických indiánov (vrátane pôvodných obyvateľov Ameriky) alebo pôvodných obyvateľov Aljašky, 4 % Ázijcov a 22 % Hispáncov alebo Latinskoameričanov. Najmenej jedno pridružené ochorenie alebo charakteristika životného štýlu spojená so zvýšeným rizikom závažného priebehu COVID-19 bola prítomná u 16 100 (95 %) účastníkov. K pridruženým ochoreniam patrili: obezita (index telesnej hmotnosti (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$), chronické ochorenie pľúc, diabetes mellitus 2. typu, kardiovaskulárne ochorenie, chronické ochorenie obličiek alebo vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV). Medzi ďalšie vysokorizikové charakteristiky patrili vek ≥ 65 rokov (s alebo bez pridruženého ochorenia) alebo vek < 65 rokov s pridruženým ochorením a/alebo so životnými alebo pracovnými podmienkami, ktoré zahŕňajú známu častú expozíciu vírusu SARS-CoV-2 alebo husto zaľudneným priestorom.

Prípady ochorenia COVID-19 boli potvrdené polymerázovou reťazovou reakciou (PCR) v centrálnom laboratóriu. Účinnosť očkovacej látky je uvedená v tabuľke 3.

Tabuľka 3: Účinnosť očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 potvrdenému PCR s nástupom od 7 dní po druhom očkovaní¹ – súbor na analýzu PP-EFF, štúdia 2019nCoV-301

Podskupina	Nuvaxovid			Placebo			% účinnosť očkovacej látky (95 % IS)
	Účastníci N	Prípady COVID- 19 n (%) ²	Miera výskytu za rok na 1 000 ľudí ²	Účastníci N	Prípady COVID- 19 n (%) ³	Miera výskytu za rok na 1 000 ľudí ²	
Primárny ukazovateľ účinnosti							
Všetci účastníci	16 880	18 (0,1)	3,36	7 814	72 (0,98)	39,74	91,53 % (83,31, 95,70) ^{3,4}

¹ Účinnosť očkovacej látky (VE) hodnotená u účastníkov bez závažných odchýlok od protokolu, ktorí sú séronegatívni (pre SARS-CoV-2) vo východiskovom stave a nemajú laboratórne potvrdenú aktuálnu infekciu SARS-CoV-2 s nástupom príznakov do 6 dní po druhej dávke a ktorí dostali kompletný predpísaný režim skúšanej očkovacej látky.

² Priemerná miera výskytu ochorenia za rok u 1 000 ľudí.

³ Na základe log-lineárneho modelu miery výskytu infekcie COVID-19 potvrdenej PCR s použitím Poissonovej regresie s liečebnou skupinou a vekovou vrstvou ako fixnými efektami a robustnou chybovou odchýlkou, kde $VE = 100 \times (1 - \text{relatívne riziko})$ (Zou 2004).

⁴ Splnené kritérium primárneho ukazovateľa účinnosti pre úspech so spodným hraničným intervalom spoľahlivosti (LBCI) $> 30 \%$ v plánovanej primárnej potvrdzujúcej analýze.

Účinnosť očkovacej látky Nuvaxovid pri prevencii nástupu ochorenia COVID-19 od siedmeho dňa po 2. dávke bola 91,53 % (95 % IS: 83,31, 95,70). V súbore na analýzu PP-EFF neboli u 16 880 účastníkov dostávajúcich Nuvaxovid hlásené žiadne prípady závažného ochorenia COVID-19 v porovnaní so 4 prípadmi závažného ochorenia COVID-19 hlásenými u 7 886 účastníkov dostávajúcich placebo.

Analýzy primárneho ukazovateľa účinnosti v podskupinách preukázali podobné bodové odhady účinnosti pre mužov a ženy a rasové skupiny, ako aj naprieč účastníkmi s pridruženými ochoreniami spojenými s vysokým rizikom závažného priebehu ochorenia COVID-19. Neboli zaznamenané žiadne významné rozdiely v celkovej účinnosti očkovacej látky u účastníkov so zvýšeným rizikom závažného priebehu ochorenia COVID-19 vrátane tých, ktorí mali 1 alebo viac pridružených ochorení zvyšujúcich riziko závažného priebehu ochorenia COVID-19 (napr. BMI ≥ 30 kg/m², chronické ochorenie pľúc, diabetes mellitus 2. typu, kardiovaskulárne ochorenie a chronické ochorenie obličiek).

Výsledky účinnosti zodpovedajú zaradeniu účastníkov do štúdie prebiehajúcej v časovom období, kedy v oboch krajinách (USA a Mexiko), kde sa štúdia uskutočnila, prevažne cirkulovali kmene klasifikované ako varianty vyvolávajúce obavy alebo monitorované varianty. Údaje zo sekvenovania boli k dispozícii pre 70 z 90 zaznamenaných prípadov ochorenia COVID-19 (78 %). Z nich bolo 54 zo 70 (77 %) identifikovaných ako varianty vyvolávajúce obavy alebo monitorované varianty. Najčastejšie identifikované varianty vyvolávajúce obavy/monitorované varianty boli alfa s 52/90 prípadmi (58 %), beta (2/90, 2 %), gama (3/90, 3 %), iota s 9/90 prípadmi (10 %) a epsilon (19/20, 21 %).

Účinnosť u dospelých vo veku od 12 do 17 rokov

Hodnotenie účinnosti a imunogenicity Nuvaxovidu u dospelých účastníkov vo veku od 12 do 17 rokov sa vykonávalo v Spojených štátoch amerických v rozšírenej pediatrickej časti prebiehajúceho, multicentrického, randomizovaného, pre pozorovateľov zaslepeného, placebo kontrolovaného klinického skúšania fázy 3 2019nCoV-301. Celkovo 1 799 účastníkov, ktorým bolo v pomere 2 : 1 pridelené podávanie dvoch dávok Nuvaxovidu (n = 1205) alebo placebo (n = 594) intramuskulárnou injekciou s časovým odstupom 21 dní, predstavovalo populáciu na analýzu účinnosti podľa protokolu. Účastníci s potvrdenou infekciou alebo predchádzajúcou infekciou spôsobenou SARSCoV-2 v čase randomizácie neboli zahrnutí do analýzy primárnej účinnosti.

Zaťažovanie dospelých bolo dokončené v júni 2021. Účastníci boli ďalej sledovaní po dobu najviac 24 mesiacov po druhej dávke s cieľom zhodnotiť bezpečnosť, účinnosť a imunogenicitu proti COVID-19. Po 60-dňovom bezpečnostnom sledovaní dostali počiatoční dospelí príjemcovia placebo možnosť podania dvoch injekcií Nuvaxovidu s časovým odstupom 21 dní, a počiatoční príjemcovia Nuvaxovidu dostali možnosť podania dvoch injekcií placebo s časovým odstupom 21 dní („zaslepené prekríženie“). Všetkým účastníkom bola ponúknutá možnosť pokračovať v ďalšom sledovaní v rámci klinickej štúdie.

Ochorenie COVID-19 bolo definované ako prvá epizóda mierneho, stredne závažného alebo závažného ochorenia COVID-19 potvrdeného PCR testom najmenej s jedným vopred definovaným príznakom v rámci každej kategórie závažnosti. Mierne ochorenie COVID-19 bolo definované ako horúčka, novo prepuknutý kašeľ alebo najmenej 2 ďalšie príznaky ochorenia COVID-19.

Bolo 20 prípadov symptomatického mierneho ochorenia COVID-19 potvrdeného PCR testom (Nuvaxovid, n = 6 [0,5 %]; placebo, n = 14 [2,4 %]), čo viedlo k odhadu účinnosti v danom bode 79,5 % (95 % IS: 46,8 %, 92,1 %).

V čase tejto analýzy bol sledovaný variant (VOC) delta (B.1.617.2 a rodové línie AY) prevládajúcim variantom šíriacim sa v USA a predstavoval všetky prípady, z ktorých sú k dispozícii údaje zo sekvenovania (11/20, 55 %).

Imunogenicita u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov

Analýza odpovede neutralizačných protilátok proti SARS-CoV-2 po 14 dňoch od podania 2. dávky (35. deň) sa vykonala u dospievajúcich účastníkov séronegatívnych na nukleoproteín anti-SARS-CoV-2 (NP) a PCR-negatívnych účastníkov pred liečbou. Odpovede neutralizačných protilátok sa porovnávali s výsledkami pozorovanými u séronegatívnych/PCR-negatívnych dospelých účastníkov vo veku od 18 do 25 rokov v rámci hlavného klinického skúšania u dospelých (populácia na analýzu imunogenicity podľa protokolu (PPIMM)), ako sa uvádza v tabuľke 4. Na neinferiornosť sa vyžadovalo splnenie nasledujúcich troch kritérií: spodná hranica dvojstranného 95 % IS pri pomere geometrického priemeru titrov (GMT) (GMT pri veku od 12 do 17 rokov/GMT pri veku od 18 do 25 rokov) > 0,67; odhad v danom bode pomeru GMT $\geq 0,82$; a spodná hranica dvojstranného 95 % IS pri rozdiely pomerov sérokonverzie (SCR) (SCR pri veku od 12 do 17 rokov mínus SCR pri veku od 18 do 25 rokov) > -10%. Tieto kritériá neinferiornosti boli splnené.

Tabuľka 4: Upravený pomer geometrickej strednej hodnoty analýzy mikroneutralizácie týkajúcej sa titrov neutralizačných protilátok proti vírusu SARS-CoV-2 divokého typu v 35. deň celkovo a podľa vekovej skupiny (súbor na analýzu PP-IMM)¹

Analýza	Časový bod	Pediatrické rozšírenie (12 až 17 rokov) N = 390	Hlavná štúdia u dospelých (18 až 25 rokov) N = 416	12 až 17 rokov v porovnaní s 18 až 25 rokov
		GMT 95 % IS ²	GMT 95 % IS ²	GMR 95 % IS ²
Mikroneutralizácia (1/riedenie)	35. deň (14 dní od podania 2. dávky)	3 859,6 (3 422,8; 4 352,1)	2 633,6 (2 388,6; 2 903,6)	1,46 (1,25; 1,71) ³

Skratky: ANCOVA = analýza kovariancie; IS = interval spoľahlivosti; GMR = pomer GMT, ktorý je definovaný ako pomer 2 GMT na porovnanie 2 kohort podľa veku; GMT = geometrický priemer titrov; LLOQ = lower limit of quantitation = dolný limit vyčíslenia; MN = mikroneutralizácia; N = počet účastníkov v súbore na príslušnú analýzu PP-IMM v každej časti klinického skúšania s neabsentujúcou odpoveďou pri každej návšteve; PP-IMM = imunogenicita podľa protokolu; SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm koronavírus 2.

¹ Tabuľka zahŕňa iba účastníkov v skupine s účinnou očkovacou látkou.

² Vykonali sa ANCOVA s kohortou podľa veku ako hlavný účinok a východiskové neutralizačné protilátky v MN analýze ako kovariát na získanie odhadu GMR. Jednotlivé hodnoty odpovede zaznamenané ako nedosahujúce LLOQ boli nastavené ako polovičné LLOQ.

³ Predstavuje (n1, n2) populácie definované ako:

n1 = počet účastníkov v hlavnej štúdií u dospelých (18 až 25 rokov) s neabsentujúcim výsledkom neutralizačných protilátok

n2 = počet účastníkov v pediatrickom rozšírení (12 až 17 rokov) s neabsentujúcim výsledkom neutralizačných protilátok

Štúdia 2 (2019nCoV-302)

Štúdia 2 bola multicentrická, randomizovaná, pre pozorovateľov zaslepená, placebo kontrolovaná štúdia fázy 3 na účastníkoch vo veku 18 až 84 rokov prebiehajúca v Spojenom kráľovstve. Po zaradení boli účastníci stratifikovaní podľa veku (18 až 64 rokov, 65 až 84 rokov) do skupiny s Nuvaxovidom alebo placebo. Zo štúdie boli vylúčení účastníci, ktorí mali výrazne narušenú imunitu z dôvodu ochorenia spôsobujúceho imunitnú nedostatočnosť, aktuálnej diagnózy či liečby rakoviny, autoimunitného ochorenia/stavu, dostávali dlhodobú imunosupresívnu liečbu alebo užívali imunoglobulín alebo produkty vyrobené z krvi počas predchádzajúcich 90 dní, mali poruchu krvácania alebo nepretržite užívali antikoagulanciá, mali v anamnéze alergické reakcie a/alebo anafylaxiu, boli tehotné alebo mali v anamnéze laboratórne potvrdený COVID-19. Zaradení boli účastníci s klinicky stabilným ochorením definovaným ako ochorenie, ktoré si nevyžaduje významnú zmenu v liečbe alebo hospitalizáciu z dôvodu zhoršenia ochorenia počas 4 týždňov pred zaradením. Účastníci so známou stabilnou infekciou HIV, vírusom hepatitídy C (HCV) alebo vírusom hepatitídy B (HBV) neboli zo štúdie vylúčení.

Zaradovanie do štúdie bolo dokončené v novembri 2020. Účastníci boli ďalej sledovaní počas

12 mesiacov od primárneho cyklu očkovania s cieľom vyhodnotiť bezpečnosť a účinnosť proti ochoreniu COVID-19.

Súbor na analýzu primárnej účinnosti (PP-EFF) zahŕňal 13 971 účastníkov, ktorí dostali buď Nuvaxovid (n=6 979), alebo placebo (n=6 992), dostali dve dávky (1. dávka v 0. deň, 2. dávka v mediáne 21. deň (IQR 21 – 23 dní], rozsah 16 – 45 dní), nedošlo u nich k odchýlke od protokolu, ktorá by ich zo súboru vylučovala, a neobjavil sa u nich dôkaz o infekcii SARS-CoV-2 počas 7 dní po druhej dávke (Tabuľka 5).

Demografické a východiskové charakteristiky boli vyvážené medzi účastníkmi, ktorí dostali Nuvaxovid, a tými, ktorí dostali placebo. V súbore na analýzu PP-EFF pre účastníkov, ktorí dostali Nuvaxovid, bol medián veku 56,0 roka (rozsah: 18 až 84 rokov), 72 % (n=5 039) bolo vo veku 18 až 64 rokov a 28 % (n=1 940) vo veku 65 až 84 rokov, 49 % bolo žien, 95 % bolo belochov, 3 % Ázijcov, < % malo viacero rás, < 1 % bolo černochoch alebo Afroameričanov a < 1 % bolo Hispáncov alebo Latinskoameričanov, 45 % malo aspoň jedno pridružené ochorenie.

Účinnosť očkovacej látky Nuvaxovid vo vzťahu k prevencii nástupu ochorenia COVID-19 najmenej 7 dní po 2. dávke bola 87,2 % (95 % IS: 78,1, 92,5). U 6 979 účastníkov očkovaných Nuvaxovidom neboli hlásené žiadne prípady závažného ochorenia COVID-19 v porovnaní so 6 prípadmi závažného ochorenia COVID-19 hláseného u 6 992 príjemcov placeba v analyzačnom súbore PP-EFF.

Tabuľka 5: Analýza účinnosti očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 potvrdenému PCR s nástupom najmenej 7 dní po druhom očkovaní – (populácia PP-EFF): Štúdia 2 (2019nCoV-302)

Podskupina	Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň)			Placebo			% účinnosť očkovacej látky (95 % IS)
	Účastníci N	Prípady COVID-19 n (%)	Miera výskytu za rok na 1 000 ľudí ¹	Účastníci N	Prípady COVID-19 n (%)	Miera výskytu za rok na 1 000 ľudí ¹	
Primárny ukazovateľ účinnosti							
Všetci účastníci	6 979	15 (0,2)	9,47	6 992	116 (1,7)	73,88	87,2 % (78,1, 92,5) ^{2,3}
Analýzy primárneho ukazovateľa účinnosti v podskupinách							
Vek 18 až 64 rokov	5 039	13 (0,3)	18,86	5 042	108 (2,1)	158,12	88,1 % (78,8, 93,3) ²
Vek 65 až 84 rokov	1 940	2 (0,10) ²	7,08	1 950	8 (0,4) ²	28,33	75,0 % (-25,3, 97,4) ⁴

¹ Priemerná miera výskytu ochorenia za rok u 1 000 ľudí.

² Na základe log-lineárneho modelu výskytu s použitím modifikovanej Poissonovej regresie s logaritmicou link funkciou, liečebnou skupinou a vrstvou (veková skupina a spojená oblasť) ako fixnými efektami a robustnou chybovou odchýlkou [Zou 2004].

³ Splnené primárne kritérium ukazovateľa účinnosti pre úspech so spodným hraničným intervalom spoľahlivosti (LBCI) > 30 %, účinnosť bola potvrdená v predbežnej analýze.

⁴ Na základe Clopperovho-Pearsonovho modelu (v dôsledku malého počtu udalostí) boli 95 % IS vypočítané pomocou presnej binomickej Clopperovej-Pearsonovej metódy upravenej s ohľadom na celkový čas sledovania.

Tieto výsledky zodpovedajú zaradeniu do štúdie, ktoré sa vykonalo v časovom období, keď v Spojenom kráľovstve cirkuloval variant B.1.1.7 (alfa). Identifikácia variantu alfa bola založená na zlyhaní detekcie cieľového génu S pomocou PCR. Údaje boli k dispozícii pre 118 zo 131 zaznamenaných prípadov COVID-19 (90 %). Z nich bolo 80 zo 118 (68 %) identifikovaných ako variant alfa a ostatné prípady boli klasifikované ako iné ako alfa.

Vedľajšia štúdia so súbežným podávaním registrovanej očkovacej látky proti sezónnej chrípke

Celkovo bolo 429 účastníkov očkovaných súbežne inaktivovanými sezónnymi očkovacími látkami proti chrípke, pričom 217 účastníkov vedľajšej štúdie dostalo Nuvaxovid a 212 dostalo placebo. Demografické a východiskové charakteristiky boli vyvážené medzi účastníkmi, ktorí dostali Nuvaxovid, a tými, ktorí dostali placebo. V súbore na analýzu imunogenicity podľa protokolu (PP-IMM) bol u účastníkov, ktorí dostali Nuvaxovid ($n = 190$), medián veku 40 rokov (rozsah: 22 až 70 rokov), 94 % ($n = 178$) bolo vo veku 18 až 64 rokov a 6 % ($n = 12$) vo veku 65 až 84 rokov, 43 % bolo žien, 86 % bolo belochov, 14 % malo viacero rás alebo boli z etnických menšín a 27 % malo aspoň jedno pridružené ochorenie. Súbežné podávanie nemalo za následok žiadnu zmenu imunitnej odpovede na očkovacie látky proti chrípke meraných testom inhibície hemaglutinácie (HAI). Pozorovalo sa 30 % zníženie protilátkových odpovedí na Nuvaxovid hodnotených testom anti-spike IgG s mierami sérokonverzie podobnými ako u účastníkov, ktorí nedostali súbežnú očkovaciu látku proti chrípke, pozri časť 4.5 a časť 4.8.

Štúdia 3 (2019nCoV-501)

Štúdia 3 bola multicentrická, randomizovaná, pre pozorovateľov zaslepená, placebo kontrolovaná štúdia fázy 2a/b na HIV-negatívnych účastníkoch vo veku 18 až 84 rokov a u osôb žijúcich s HIV (PLWH) vo veku 18 až 64 rokov prebiehajúca v Juhoafrickej republike. Osoby definované ako PLWH boli zdravotne stabilné (bez oportúnnych infekcií), dostávali vysoko aktívnu a stabilnú antiretrovírusovú liečbu a mali vírusovú záťaž HIV-1 $< 1\,000$ kópií/ml.

Zaradovanie do štúdie bolo dokončené v novembri 2020.

Súbor na analýzu primárnej účinnosti (PP-EFF) zahŕňal 2 769 účastníkov, ktorí dostali buď Nuvaxovid ($n=1\,413$), alebo placebo ($n=1\,356$), dostali dve dávky (1. dávka v 0. deň, 2. dávka v 21. deň), nedošlo u nich k odchýlke od protokolu, ktorá by ich zo súboru vylučovala, a neobjavil sa u nich dôkaz o infekcii SARS-CoV-2 počas 7 dní po druhej dávke.

Demografické a východiskové charakteristiky boli vyvážené medzi účastníkmi, ktorí dostali Nuvaxovid, a tými, ktorí dostali placebo. V súbore na analýzu PP-EFF pre účastníkov, ktorí dostali Nuvaxovid, bol medián veku 28 rokov (rozsah: 18 až 84 rokov), 39 % bolo žien, 94 % bolo černochovo/Afroameričanov, 5 % belochov, 3 % malo viacero rás, 1 % bolo Ázijcov a 2 % Hispáncov alebo Latinskoameričanov, 5,4 % bolo HIV-pozitívnych.

Celkovo 168 symptomatických miernych, stredne závažných alebo závažných prípadov ochorenia COVID-19 u všetkých dospelých účastníkov, seronegatívnych (na SARS-CoV-2) pri východiskovom stave, bolo podrobených úplnej analýze (súbor na analýzu PP-EFF) primárneho ukazovateľa účinnosti, pričom 57 (4,0 %) prípadov bolo pri Nuvaxovide a 111 (8,2 %) prípadov pri placebe. Výsledná účinnosť Nuvaxovidu bola 50,7 % (95 % IS: 32,8; 63,9).

Tieto výsledky zodpovedajú zaradeniu do štúdie, ktoré sa vykonalo v časovom období, keď v Juhoafrickej republike cirkuloval variant B.1.351 (beta).

Posilňujúca dávka

Imunogenita u účastníkov vo veku 18 rokov a starších

Štúdia 2019nCoV-101, 2. časť

Bezpečnosť a imunogenita posilňujúcej dávky Nuvaxovidu podanej ako posilňujúca dávka u zdravých dospelých účastníkov vo veku od 18 do 84 rokov, ktorí boli vo východiskovom stave seronegatívni na SARS-CoV-2 bola hodnotená v randomizovanej, placebo kontrolovanej, pre pozorovateľa zaslepenej klinickej štúdii fázy 2 (klinické skúšanie 2019nCoV-101, 2. časť). Celkovo 254 účastníkom (celý súbor na analýzu) boli podané dve dávky Nuvaxovidu (0,5 ml, 5 mikrogramov s 3-týždňovým časovým odstupom) v rámci primárneho vakcinačného cyklu. Podskupine 104

účastníkov bola podaná posilňujúca dávka Nuvaxovidu približne po 6 mesiacoch od podania 2. dávky primárneho cyklu. Podanie jednorazovej posilňujúcej dávky Nuvaxovidu malo za následok približne 84,8-násobné zvýšenie hladiny neutralizačných protilátok z GMT 68,3 pred posilňujúcou dávkou (189. deň) na GMT 5 834,3 po podaní posilňujúcej dávky (217. deň) a približne 6,8-násobný nárast oproti vrcholu GMT 855,2 (14 dní po podaní 2. dávky).

Štúdia 2019nCoV-101

Štúdia 3 bola randomizovaná, placebom kontrolovaná, pre pozorovateľa zaslepená klinická štúdia fázy 2a/b, v ktorej sa hodnotila bezpečnosť a imunogenicitu posilňujúcej dávky u zdravých dospelých účastníkov vo veku od 18 do 84 rokov bez prítomnosti HIV a u zdravotne stabilizovaných osôb PLWH vo veku od 18 do 64, ktorí boli vo východiskovom stave séronegatívni na SARS-CoV-2. Celkovo 1 169 účastníkom (súbor analýzy PP-IMM) bola podaná posilňujúca dávka Nuvaxovidu približne po 6 mesiacoch od dokončenia primárneho cyklu Nuvaxovidu (201. deň). Preukázalo sa približne 52,2-násobné zvýšenie hladiny neutralizačných protilátok z GMT 69 pred posilňujúcou dávkou (201. deň) na GMT 3 603 po podaní posilňujúcej dávky (236. deň) a približne 5,2-násobný nárast oproti vrcholu GMT 690 (14 dní po podaní 2. dávky).

Bezpečnosť a imunogenicitu očkovacích látok proti ochoreniu COVID-19 podaných ako posilňujúce dávky po dokončení primárneho vakcinačného cyklu inou schválenou očkovacou látkou proti ochoreniu COVID-19 sa hodnotila v nezávislej štúdii v Spojenom kráľovstve (UK).

V nezávislej, multicentrickej, randomizovanej, kontrolovanej štúdii fázy 2 iniciovanej skúšajúcim (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) sa skúmala imunogenicitu posilňujúcej dávky u dospelých osôb vo veku od 30 rokov bez laboratórne potvrdennej infekcie vírusom SARS-CoV-2 v anamnéze. Nuvaxovid bol podaný najmenej 70 dní po dokončení primárneho vakcinačného cyklu ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) alebo najmenej 84 dní po dokončení primárneho vakcinačného cyklu BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Titre neutralizačných protilátok merané analýzou divokého typu vírusu boli hodnotené 28 dní po podaní posilňujúcej dávky. V rámci skupiny, ktorej bolo pridelené podávanie Nuvaxovidu, 115 účastníkov absolvovalo dvoj dávkový primárny cyklus ChAdOx1 nCov-19 a 114 účastníkov absolvovalo dvoj dávkový primárny cyklus BNT162b2 pred podaním jednorazovej posilňujúcej dávky (0,5 ml) Nuvaxovidu. Po podaní Nuvaxovidu (Original, wuhanský kmeň) sa preukázalo posilnenie bez ohľadu na očkovaciu látku podanú pri primárnej vakcinácii.

Posilňovacia dávka u dospelých vo veku 12 až 17 rokov

Účinnosť posilňovacej dávky Nuvaxovidu u dospelých vo veku 12 až 17 rokov je odvodená z údajov posilňovacích dávok vakcíny zozbieraných u dospelých v štúdiách 2019nCoV-101 a 2019nCoV-501, pretože sa preukázalo, že Nuvaxovid vyvoláva porovnateľnú imunitnú reakciu a účinnosť po primárnom cykle u dospelých a dospelých, a schopnosť posilnenia vakcínou vyvolanej imunitnej reakcie, aká sa preukázala u dospelých.

Populácia starších osôb

Nuvaxovid bol hodnotený u osôb vo veku 18 rokov a starších. Účinnosť Nuvaxovidu bola konzistentná u starších osôb (≥ 65 rokov) a mladších osôb (18 až 64 rokov) u primárneho cyklu.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Nuvaxovidom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie na prevenciu ochorenia COVID-19 (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní, lokálnej tolerancie a reprodukčnej a vývinovej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Genotoxická a karcinogenita

S adjuvans Matrix-M sa vykonali *in vitro* štúdie genotoxicity. Bolo preukázané, že adjuvans nie je genotoxický. Štúdie karcinogenity neboli vykonané. Karcinogenita sa neočakáva.

Reprodukčná toxicita

Štúdia vývinovej a reprodukčnej toxicity sa vykonala na samiciach potkanov, ktorým sa podali štyri intramuskulárne dávky (dve pred párením, dve počas gestácie) po 5 mikrogramov proteínu rS vírusu SARS-CoV-2 (približne 200-násobne viac ako v dávke 5 mikrogramov u ľudí po úprave s ohľadom na telesnú hmotnosť) s 10 mikrogramami adjuvans Matrix-M (približne 40-násobne viac ako v dávke 50 mikrogramov u ľudí po úprave s ohľadom na telesnú hmotnosť). Nepozorovali sa žiadne nežiaduce účinky súvisiace s očkovacou látkou na fertilitu, graviditu/laktáciu ani vývoj embrya/plodu a potomstva až do 21. dňa po narodení.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát
dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát
chlorid sodný
polysorbát 80
hydroxid sodný (na úpravu pH)
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
voda na injekcie

Adjuvans (Matrix-M)

cholesterol
fosfatidylcholín (all-rac- α -tokoferol)
dihydrogenfosforečnan draselný
chlorid draselný
hydrogenfosforečnan sodný dihydrát
chlorid sodný
voda na injekcie

Pre adjuvans: pozri aj časť 2.

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi ani riediť.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

9 mesiacov pri teplote 2 °C až 8 °C, chránené pred svetlom.

Preukázalo sa, že neotvorená očkovacia látka Nuvaxovid XBB.1.5 je stabilná najviac 12 hodín pri teplote 25 °C. Skladovanie pri teplote 25 °C nie je odporúčanou podmienkou skladovania ani prepravy, ale môže slúžiť ako základ pri rozhodovaní o použití v prípade dočasných teplotných odchýlok počas 9-mesačného skladovania pri teplote 2 °C až 8 °C.

Prepichnutá viacdávková injekčná liekovka

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania bola preukázaná počas 12 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C alebo 6 hodín pri izbovej teplote (najviac 25 °C) od času prvého prepichnutia ihlou po podanie.

Z mikrobiologického hľadiska sa po prvom otvorení (prvom prepichnutí ihlou) musí očkovacia látka použiť okamžite. Ak sa nepoužije ihneď, za časy a podmienky uchovávaní počas používania zodpovedá používateľ, a nesmú prekročiť 12 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C alebo 6 hodín pri izbovej teplote (najviac 25 °C).

Prepichnutá jednodávková injekčná liekovka

Z mikrobiologického hľadiska sa po otvorení musí očkovacia látka použiť okamžite. Jednodávkovú injekčnú liekovku je po natiahnutí a podaní jednej dávky potrebné zlikvidovať, pozri časť 6.6.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (2 °C - 8 °C).
Neuchovávajte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jednodávková injekčná liekovka

0,5 ml disperzie v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (brómbutylová guma) a hliníkovým krytom s modrým plastovým odklápacím viečkom.

Každá injekčná liekovka obsahuje jednu dávku 0,5 ml.

Veľkosť balenia: 1 jednodávková injekčná liekovka alebo 10 jednodávkových injekčných liekoviek

Viacdávkové injekčné liekovky

2,5 ml disperzie v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (brómbutylová guma) a hliníkovým krytom s modrým plastovým odklápacím viečkom.

Každá injekčná liekovka obsahuje 5 dávok po 0,5 ml.

Veľkosť balenia: 2 viacdávkové injekčné liekovky alebo 10 viacdávkových injekčných liekoviek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie a podávanie

S touto očkovacou látkou musí manipulovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptických techník, aby sa zabezpečila sterilita každej dávky.

Príprava na použitie

- Očkovacia látka sa dodáva pripravená na použitie.
- Neotvorená očkovacia látka sa má uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.
- Bezprostredne pred použitím vyberte injekčnú liekovku s očkovacou látkou zo škatule v chladničke.
- Jednodávková injekčná liekovka
 - Po odobratí a podaní jednej dávky 0,5 ml injekčnú liekovku a všetok zvyškový objem zlikvidujte.
- Viacdávková injekčná liekovka
 - Po prvom prepichnutí ihlou použite do 12 hodín pri teplote uchovávaní 2 °C až 8 °C alebo do 6 hodín pri uchovávaní pri izbovej teplote (maximálne 25 °C). Na štítok injekčnej liekovky zaznamenajte dátum a čas likvidácie.

Kontrola injekčnej liekovky

- Injekčnú liekovku jemne krúživým pohybom premiešajte pred natiahnutím dávky. Nepretrepávajte. Viacdávkovú injekčnú liekovku jemne krúživým pohybom premiešajte pred každým ďalším natiahnutím dávky.
- Každá injekčná liekovka obsahuje bezfarebnú až mierne žltú, čiru až mierne opalizujúcu disperziu bez viditeľných častíc.
- Pred podaním vizuálne skontrolujte obsah injekčnej liekovky, či neobsahuje viditeľné častice a/alebo či nedošlo k zmene sfarbenia. Nepodávajte očkovaciu látku, ak je prítomný niektorý z týchto javov.

Podanie očkovacej látky

- Každá injekčná liekovka obsahuje malý nadbytok, aby sa zabezpečilo, že z každej jednodávkovej injekčnej liekovky sa bude dať extrahovať jedna dávka 0,5 ml alebo najviac 5 dávok po 0,5 ml z viacdávkovej injekčnej liekovky (liekovky s objemom 2,5 ml).
- Každá 0,5 ml dávka sa natiahne do sterilnej ihly a sterilnej striekačky a podá sa intramuskulárnou injekciou, najlepšie do deltového svalu ramena.
 - Nemiešajte očkovaciu látku v tej istej striekačke so žiadnymi inými očkovacími látkami ani liekmi.
 - Nespájajte nadbytočné očkovacie látky z viacerých injekčných liekoviek.

Skladovanie po prvom prepichnutí viacdávkovej injekčnej liekovky ihlou

- Otvorenú viacdávkovú injekčnú liekovku uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C najviac 12 hodín alebo pri izbovej teplote (najviac 25 °C) najviac 6 hodín po prvom prepichnutí, pozri časť 6.3.

Likvidácia

- Jednodávková injekčná liekovka
 - Po odobratí a podaní jednej dávky injekčnú liekovku a všetok zvyškový objem zlikvidujte.
- Viacdávková injekčná liekovka
 - Ak sa táto očkovacia látka po prvom prepichnutí injekčnej liekovky ihlou nepoužije do 12 hodín pri skladovaní pri teplote od 2 °C do 8 °C alebo do 6 hodín pri skladovaní pri izbovej teplote, zlikvidujte ju, pozri časť 6.3.

Spôsob likvidácie

- Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1618/005	10 jednodávkových injekčných liekoviek (1 dávka v každej injekčnej liekovke)
EU/1/21/1618/006	10 viacdávkových injekčných liekoviek (5 dávok v každej injekčnej liekovke)
EU/1/21/1618/008	2 viacdávkové injekčné liekovky (5 dávok v každej injekčnej liekovke)
EU/1/21/1618/010	1 jednodávková injekčná liekovka (1 dávka v každej injekčnej liekovke)

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. decembra 2021
Dátum posledného predĺženia registrácie: 03. októbra 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Nuvaxovid JN.1 injekčná disperzia
Očkovacia látka proti COVID-19 (rekombinantná, s adjuvans)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Toto sú jednodávkové injekčné liekovky.

Jedna jednodávková injekčná liekovka obsahuje 1 dávku s objemom 0,5 ml, pozri časť 6.5.

Jedna dávka očkovacej látky (0,5 ml) obsahuje 5 mikrogramov „spike“ proteínu vírusu SARS-CoV-2 (Omicron JN.1)* a adjuvans Matrix-M.

Adjuvans Matrix-M v jednej dávke (0,5 ml) obsahuje: frakciu A (42,5 mikrogramov) a frakciu C (7,5 mikrogramov) extraktu *Quillaja saponaria* Molina (kvilája mydlová).

*vyrobené technológiou rekombinantnej DNA s použitím bakulovírusového expresného systému v hmyzej bunkovej línii, ktorá je odvodená z buniek Sf9 druhu *Spodoptera frugiperda* (sivkavec).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná disperzia (injekcia).

Disperzia je bezfarebná až mierne žltá, číra až mierne opalizujúca (pH 7,2).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Nuvaxovid JN.1 je indikovaný na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného vírusom SARS-CoV-2 u osôb vo veku 12 rokov a starších.

Použitie tejto očkovacej látky má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Nuvaxovid JN.1 sa podáva intramuskulárne ako jedna dávka (0,5 ml) osobám vo veku 12 rokov a starším bez ohľadu na predchádzajúci stav očkovania.

Osobám, ktoré boli v minulosti zaočkované vakcínou proti ochoreniu COVID-19, sa Nuvaxovid JN.1 má podávať aspoň 3 mesiace po poslednej dávke vakcíny proti ochoreniu COVID-19.

Osoby s oslabeným imunitným systémom

Osobám, ktoré majú závažné oslabenie imunitného systému, sa môžu podávať dodatočné dávky, v súlade s národnými odporúčaniami, pozri časť 4.4.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Nuvaxovidu JN.1 u detí vo veku menej ako 12 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Populácia starších ľudí

U starších osôb vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Spôsob podávania

Nuvaxovid JN.1 je určený len na intramuskulárnu injekciu, najlepšie do deltového svalu ramena.

Očkovaciu látku nepodávajte intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.

Očkovacia látka sa nesmie miešať v tej istej striekačke so žiadnymi inými očkovacími látkami ani liekmi.

Opatrenia, ktoré sa majú urobiť pred podaním očkovacej látky, pozri časť 4.4.

Pokyny týkajúce sa zaobchádzania s očkovacou látkou a jej likvidácie, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné odporúčania

Precitlivenosť a anafylaxia

Pri očkovacej látke Nuvaxovid boli hlásené anafylaxie. V prípade anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky má byť vždy okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrenie a dohľad.

Po očkovaní sa odporúča dôkladné pozorovanie po dobu aspoň 15 minút. Dodatočná dávka očkovacej látky sa nemá podávať osobám, u ktorých sa vyskytla anafylaxia po predchádzajúcej dávke Nuvaxovidu.

Myokarditída a perikarditída

Po očkovaní Nuvaxovidom existuje zvýšené riziko myokarditídy a perikarditídy. Tieto stavy sa môžu rozvinúť už do niekoľkých dní po očkovaní a primárne k nim dochádzalo do 14 dní, pozri časť 4.8. Dostupné údaje naznačujú, že priebeh myokarditídy a perikarditídy po očkovaní sa nelíši od bežnej myokarditídy alebo perikarditídy.

Zdravotnícki pracovníci musia sledovať prejavy a príznaky myokarditídy a perikarditídy. Očkované osoby (vrátane rodičov alebo opatrovateľov) musia byť poučené, aby okamžite vyhľadali lekársku

pomoc, ak sa u nich po očkovaní objavia príznaky indikujúce myokarditídu alebo perikarditídu, ako je (akútna a pretrvávajúca) bolesť na hrudníku, dýchavičnosť alebo búšenie srdca po očkovaní.

Zdravotnícki pracovníci sa musia pri diagnostikovaní a liečbe tohto stavu riadiť odporúčanými postupmi a/alebo ich musia konzultovať so špecialistami.

Reakcie súvisiace s úzkosťou

V súvislosti s očkovaním sa ako psychogénna odpoveď na vpich ihly môžu vyskytnúť reakcie súvisiace s úzkosťou vrátane vazovagálnych reakcií (synkopa), hyperventilácie alebo reakcií súvisiacich so stresom. Je dôležité urobiť opatrenia, aby nedošlo k úrazu v dôsledku zamedenia.

Súbežné ochorenie

Očkovanie sa musí odložiť u osôb závažným akútnym ochorením s horúčkou alebo akútnou infekciou. Prítomnosť miernej infekcie a/alebo nízkej horúčky nemá byť dôvodom na odloženie očkovania.

Trombocytopénia a poruchy koagulácie

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách sa má očkovacia látka podávať s opatrnosťou u osôb dostávajúcich antikoagulačnú liečbu alebo u osôb s trombocytopéniou alebo akoukoľvek poruchou koagulácie (ako je napr. hemofília), pretože po intramuskulárnom podaní sa u týchto osôb môže vyskytnúť krvácanie alebo tvorba modrín.

Osoby s oslabeným imunitným systémom

Účinnosť, bezpečnosť a imunogenicitu očkovacej látky sa hodnotili u obmedzeného počtu osôb s oslabeným imunitným systémom. Účinnosť Nuvaxovidu JN.1 môže byť nižšia u osôb s potlačenou imunitou.

Trvanie ochrany

Trvanie ochrany, vyvolanej očkovacou látkou, nie je známe, keďže sa stále stanovuje v prebiehajúcich klinických skúšaniach.

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Osoby nemusia byť chránené, kým neuplynú minimálne 7 dní po očkovaní. Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovanie očkovacou látkou Nuvaxovid JN.1 nemusí chrániť každého, kto ju dostane.

Pomocné látky

Sodík

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Draslík

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol draslíka (39 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie Nuvaxovidu (Original, wuhanský kmeň) s inaktivovanými očkovacími látkami proti chrípke bolo hodnotené u obmedzeného počtu účastníkov v prieskumnom vedľajšom klinickom skúšaní, pozri časť 4.8 a časť 5.1.

Odpoveď väzobnej protilátky proti SARS-CoV-2 bola nižšia, keď sa Nuvaxovid podával súbežne s inaktivovanou očkovacou látkou proti chrípke. Klinický význam tohto zistenia nie je známy.

Súbežné podávanie Nuvaxovidu JN.1 s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Skúsenosti s použitím Nuvaxovidu u gravidných žien sú obmedzené. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryofetálny vývin, pôrod alebo postnatálny vývin, pozri časť 5.3.

Podávanie Nuvaxovidu JN.1 počas gravidity sa môže zvažiť, len ak potenciálne prínosy prevažujú nad akýmkoľvek potenciálnymi rizikami pre matku a plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa Nuvaxovid JN.1 vylučuje do ľudského mlieka.

Nepredpokladá sa žiadny účinok na dojčeného novorodenca/dojča, pretože systémová expozícia dojčiacej ženy Nuvaxovidu JN.1 je zanedbateľná.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity, pozri časť 5.3.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nuvaxovid JN.1 nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré účinky uvedené v časti 4.8 „Nežiaduce účinky“ však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň)

Súhrn bezpečnostného profilu po absolvovaní primárneho očkovacieho cyklu

Účastníci vo veku 18 rokov a starší

Najčastejšími nežiaducimi reakciami po podaní dávky Nuvaxovidu v primárnom očkovacom cykle boli citlivosť v mieste vpichu (75 %), bolesť v mieste vpichu (62 %), únava (53 %), myalgia (51 %), bolesť hlavy (50 %), malátnosť (41 %), artralgia (24 %) a nevoľnosť alebo vracanie (14 %).

Nežiaduce reakcie boli zvyčajne mierne až stredne závažné s mediánom trvania 2 dni alebo nižším pre lokálne udalosti a 1 deň alebo nižším pre systémové udalosti po očkovaní.

Celkovo bol výskyt nežiaducich reakcií vyšší v mladších vekových skupinách: u dospelých vo veku od 18 do menej než 65 rokov ako u dospelých vo veku 65 rokov a starších.

Lokálne a systémové nežiaduce reakcie boli častejšie hlásené po 2. dávke než po 1. dávke.

Po súbežnom podávaní očkovacej látky proti sezónnej chrípke sa pozorovali vyššie frekvencie lokálnych nežiaducich reakcií v mieste vpichu Nuvaxovidu (70,1 % po 1. dávke a 85,0 % po 2. dávke) a systémových nežiaducich reakcií (60,1 % po 1. dávke a 69,7 % po 2. dávke).

Dospievajúci vo veku od 12 do 17 rokov

Bezpečnosť Nuvaxovidu u dospievajúcich bola hodnotená v predbežnej analýze rozšírenej pediatrickej časti prebiehajúcej, multicentrickej, randomizovanej, pre pozorovateľov zaslepanej, placebo kontrolovanej štúdie fázy 3 (klinické skúšanie 2019nCoV-301). Údaje o bezpečnosti sa získavali u 2232 účastníkov vo veku od 12 do 17 rokov bez potvrdennej infekcie SARS CoV-2 alebo s potvrdenou infekciou SARS CoV-2 v Spojených štátoch amerických, ktorým bola podaná najmenej jedna dávka Nuvaxovidu (n = 1487) alebo placebo (n = 745). Demografické charakteristiky u účastníkov, ktorým bol podávaný Nuvaxovid, boli podobné ako u účastníkov, ktorým bolo podávané placebo.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami boli citlivosť v mieste podania injekcie (71 %), bolesť v mieste podania injekcie (67 %), bolesť hlavy (63 %), myalgia (57 %), únava (54 %), malátnosť (43 %), nevoľnosť alebo vracanie (23 %), artralgia (19 %) a pyrexia (17 %). Horúčka bola u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov pozorovaná častejšie než u dospelých, pričom frekvencia bola veľmi častá po druhej dávke u dospievajúcich. Nežiaduce reakcie boli zvyčajne mierne až stredne závažné, pričom medián dĺžky ich trvania po očkovaní bol najviac 2 dni v prípade lokálnych udalostí a najviac 1 deň v prípade systémových udalostí.

Súhrn bezpečnostného profilu po posilňujúcej dávke

Účastníci vo veku 18 rokov a starší

Najčastejšími nežiaducimi reakciami po prijatí posilňovacej dávky Nuvaxovidu po dvoch primárnych očkovacích cykloch boli citlivosť v mieste podania injekcie (73 %), bolesť v mieste podania injekcie (61 %), únava (53 %), bolesť svalov (52 %), bolesť hlavy (46 %), malátnosť (41 %) a bolesť kĺbov (26 %).

Dospievajúci vo veku od 12 do 17 rokov

Bezpečnosť posilňujúcej dávky Nuvaxovidu bola hodnotená v predbežnej analýze prebiehajúcej, štúdie fázy 3 (klinická štúdia 2019nCoV-301). Celkovo 1 499 účastníkom bola podaná posilňujúca dávka približne po 9 mesiacoch od podania 2 dávky primárneho cyklu. Podskupina 220 účastníkov, ktorým bola podaná posilňujúca dávka, bola hodnotená na nežiaduce reakcie, ktorých hlásenie sa vyžadovalo, do 7 dní od podania posilňujúcej dávky (ad súbor na analýzu bezpečnosti posilňujúcej dávky), z ktorých 190 vyplnilo elektronický denník.

Nežiaduce reakcie, ktorých hlásenie sa vyžadovalo, sa vyskytli vo vyšších frekvenciách a stupňoch závažnosti u dospievajúcich pacientov v porovnaní s dospelou populáciou. Najčastejšími nežiaducimi reakciami, ktorých hlásenie sa vyžadovalo, boli citlivosť v mieste podania injekcie (72 %), bolesť hlavy (68 %), únava (66 %), bolesť v mieste podania injekcie (64 %), bolesť svalov (62 %), malátnosť (47 %) a nauzea/vracanie (26 %), pričom stredná hodnota ich trvania bola od 1 do 2 dní od očkovania. U účastníkov neboli od času podania posilňovacej dávky do 28 dní po podaní zaznamenané žiadne nové obavy týkajúce sa bezpečnosti.

Nuvaxovid JN.1 (Nuvaxovid upravený pre Omicron)

Bezpečnosť Nuvaxovidu JN.1 sa odvodzuje z údajov o bezpečnosti očkovacej látky Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň) a údajov o bezpečnosti upravenej očkovacej látky Omicron BA.5.

Posilňovacie dávky monovalentnej očkovacej látky Nuvaxovid Omicron BA.5 a bivalentnej očkovacej látky Original/Omicron BA.5 sa hodnotili v prebiehajúcej štúdii fázy 3 u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (2019nCoV-311 časť 2). V tejto štúdii dostalo 251 účastníkov posilňovaciu dávku Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň), 254 dostalo posilňovaciu dávku monovalentnej očkovacej látky Omicron BA.5 a 259 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku bivalentnej očkovacej látky

Nuvaxovid Original/Omicron BA.5. Medián ďalšieho sledovania od úvodnej posilňovacej vakcinácie bol 48 dní do dátumu uzávierky údajov 31. mája 2023.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky monovalentnej očkovacej látky Omicron BA.5 bol podobný tomu, ktorý sa zaznamenal po posilňovacej dávke Nuvaxovidu (Original, wuhanský kmeň). Najčastejšie nežiaduce reakcie boli citlivosť v mieste vpichu (>50 %), bolesť v mieste vpichu (>30 %), únava (>30 %), bolesť hlavy (>20 %), myalgia (>20 %) a nevoľnosť (>10 %). Pre posilňovacie dávky monovalentnej očkovacej látky Nuvaxovid Omicron BA.5 neboli identifikované žiadne nové nežiaduce reakcie. V 2. časti 2019nCoV-311 bola frekvencia lokálnych, ako aj systémových reaktogénnych udalostí vyššia u žien ako u mužov pre všetky vakcínové konštrukty, ktoré sa testovali.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Pokiaľ nie je uvedené inak, kategórie frekvencií sú založené na bezpečnosti Nuvaxovidu vyhodnocovanej v 5 klinických skúšaní s celkovým počtom 30 070 účastníkov vo veku 18 rokov a starších, ktorí dostali najmenej jednu dávku dvoj dávkového primárneho cyklu Nuvaxovidu (medián trvania ďalšieho sledovania bol 84 dní po 2. dávke) a v jednom klinickom skúšaní, v ktorom 13 354 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku očkovacej látky najmenej 6 mesiacov po dvoj dávkovom primárnom očkovaní cyklu (medián 11 mesiacov medzi ukončením primárneho očkovacieho cyklu a posilňovacou dávkou).

Nežiaduce reakcie pozorované počas klinických štúdií sú uvedené nižšie podľa nasledujúcich kategórií frekvencie:

veľmi časté ($\geq 1/10$),
 časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),
 menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$),
 zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$),
 veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$),
 neznáme: z dostupných údajov.

V každej frekvenčnej skupine sú nežiaduce reakcie zoradené v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní s Nuvaxovidom a skúseností po jeho uvedení na trh u osôb vo veku 12 rokov a starších

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Veľmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy krvi a lymfatického systému			Lymfadenopatia		
Poruchy imunitného systému					Anafylaxia
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy				Parestézia Hypestézia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti					Myokarditída Perikarditída
Poruchy ciev			Hypertenzia ^d		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nevoľnosť alebo vracanie ^a				
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Vyrážka Erytém Pruritus Žihľavka		

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Veľmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1 000 až <1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Myalgia ^a Artralgia ^a				
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Citlivosť v mieste vpichu ^a Bolesť v mieste vpichu ^a Únava ^a Malátnosť ^{a,b}	Začervenanie v mieste vpichu ^{a,c} Opuch v mieste vpichu ^a Pyrexia ^e Bolesť v končatine	Pruritus v mieste vpichu Zimnica	Teplo v mieste podania injekcie	

a Vyššie frekvencie týchto udalostí boli pozorované po druhej dávke.

b Tento pojem zahŕňal aj udalosti hlásené ako ochorenie podobné chrípke.

c Tento pojem zahŕňa začervenanie v mieste vpichu aj erytém v mieste vpichu (častý).

d Hypertenzia nebola hlásená u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov v klinickom skúšaní.

e Pyrexia bola u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov pozorovaná častejšie než u dospelých, pričom frekvencia bola veľmi častá po druhej dávke u dospievajúcich.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

V klinických skúšaní sa pozoroval zvýšený výskyt hypertenzie po očkovaní Nuvaxovidom (n = 46, 1,0 %) v porovnaní s placebom (n = 22, 0,6 %) u starších dospelých v priebehu 3 dní po očkovaní.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V a uviedli číslo šarže, ak je dostupné.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiadny prípad predávkovania. V prípade predávkovania sa odporúča monitorovanie životných funkcií a prípadná symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Očkovacia látka, proteínová podskupina, ATC kód: J07BN04

Mechanizmus účinku

Nuvaxovid JN.1 sa skladá z purifikovaného rekombinantného „spike“ (S) proteínu vírusu SARS-CoV-2 Omicron JN.1 plnej dĺžky, ktorý je stabilizovaný vo svojej predfúznej konformácii. Pridanie adjuvantu Matrix-M na báze saponínu uľahčuje aktiváciu buniek vrodeneho imunitného systému, čo zvyšuje rozsah imunitnej odpovede špecifickejšej pre proteín S. Tieto dve zložky očkovacej látky vyvolávajú imunitnú odpoveď B-buniek a T-buniek na proteín S, a to vrátane neutralizujúcich protilátok, ktoré môžu prispievať k ochrane pred ochorením COVID-19.

Nuvaxovid JN.1 (Nuvaxovid upravený pre Omicron)

Účinnosť Nuvaxovidu JN.1 je odvodená z údajov o účinnosti očkovacej látky Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň) a údajov o imunogenicite upravenej očkovacej látky proti kmeňu Omicron BA.5.

V štúdií 2019nCoV-311, časť 2, dostalo celkovo 694 účastníkov vo veku 18 rokov a starších, u ktorých bola hodnotená imunogenicita a ktorí predtým dostali 3 alebo viac dávok očkovacej látky Pfizer-BioNTech proti ochoreniu COVID-19 alebo očkovacej látky Moderna proti ochoreniu COVID-19, 1 z nasledujúceho ako posilňujúcu dávku: Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň), monovalentnú očkovaciu látku Nuvaxovid Omicron BA.5 alebo bivalentnú očkovaciu látku Nuvaxovid Original/Omicron BA.5. Posilňovacie dávky boli podané s mediánom 11 – 13 mesiacov po poslednej vakcinácii, v uvedenom poradí. GMR a miera sérovej odpovede sa hodnotili 1 mesiac po očkovaní.

Primárnym cieľom štúdie bolo preukázať superioritu, pokiaľ ide o hladinu titra protilátok neutralizujúcich pseudovírus (ID_{50}), a noninferioritu, pokiaľ ide o mieru sérovej odpovede imunitnej odpovede proti kmeňu Omicron BA.5 vyvolanej dávkou bivalentnej očkovacej látky Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 vzhľadom k odpovedi vyvolanej dávkou očkovacej látky Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň), a posúdiť noninferioritu, pokiaľ ide o hladinu ID_{50} pre pôvodný kmeň SARS-CoV-2 pre bivalentnú očkovaciu látku Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 v porovnaní s Nuvaxovidom (Original, wuhanský kmeň).

Preukázala sa superiorita anti-Omicron BA.5 ID_{50} pre bivalentnú očkovaciu látku Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 v porovnaní s Nuvaxovidom (Original, wuhanský kmeň), pretože spodná hranica dvojstranného 95 % intervalu spoľahlivosti (IS) pre GMR bola > 1 . Noninferiorita anti-Original ID_{50} pre bivalentnú očkovaciu látku Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 v porovnaní s Nuvaxovidom (Original, wuhanský kmeň) bola splnená, pretože spodná hranica dvojstranného 95 % IS pre GMR bola $> 0,67$.

Noninferiorita miery sérovej odpovede na variant Omicron BA.5 pre bivalentnú očkovaciu látku Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 v porovnaní s Nuvaxovidom (Original, wuhanský kmeň) bola splnená, pretože spodná hranica dvojstranného 95 % IS pre rozdiel v percentách účastníkov so sérovou odpoveďou bola > -5 %. Ďalšie podrobnosti uvádza Tabuľka 2.

Prieskumné analýzy imunogenicity zahŕňali hodnotenie pomeru ID_{50} GMT a rozdielu v rýchlosti sérovej odpovede pre monovalentnú očkovaciu látku Nuvaxovid Omicron BA.5 v porovnaní s Nuvaxovidom (Original, wuhanský kmeň). Pomer GMT po posilňovacej dávke s monovalentnou vakcínou Nuvaxovid Omicron BA.5 v porovnaní s posilňovacou dávkou Nuvaxovidu (Original, wuhanský kmeň) bol 2,5 (dvojstranný 95 % IS: 2,10, 2,94). Rozdiel v miere sérovej odpovede medzi posilňovacou dávkou monovalentnej vakcíny Nuvaxovid Omicron BA.5 a posilňovacou dávkou Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň) bol 33,2 % (dvojstranný 95 % IS: 25,4 %, 40,7 %). Aj keď neboli formálne hodnotené, tieto odpovede by spĺňali tri kritériá úspešnosti štúdie.

Tabuľka 2: Hladiny titrov protilátok neutralizujúcich Omicron BA.5 a pseudovírusu Wuhan (ID₅₀) a miery sérovej odpovede po posilňovacej vakcinácii monovalentnou očkovacou látkou Nuvaxovid BA.5, Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň) a bivalentnou očkovacou látkou Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 – podskupina PP analýzy neutralizácie pseudovírusov; Štúdia 2019nCoV-311 časť 2

Parametre	Účastníci vo veku ≥18 rokov					
	Monovalentná očkovacia látka Nuvaxovid Omicron BA.5	Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň)	Bivalentná očkovacia látka Nuvaxovid Original/Omicron BA.5	Bivalentná vs. Original Splnenie testovania hypotéz	Monovalen- tná Omicron BA.5 vs. Original	Monovalen- tná Omicron BA.5 vs. bivalentná
Neutralizácia pseudovírusu Omicron BA.5						
Východisková hodnota ¹						
n1	236	227	231			
GMT (ID ₅₀)	348,4	326,6	293,3			
95 % IS ²	283,9, 427,6	260,0, 410,4	237,3, 362,6			
28. deň						
n1	235	227	231	GMTR, LB 95 % IS >1,0 kritérium pre superioritu		
Upravená hodnota GMT ³	1 279,1	515,1	1 017,8	2,0 ÁNO	2,5 NT	1,3 NT
95 % IS ²	1 119,7, 1 461,1	450,4, 589,0	891,0, 1 162,6	1,69, 2,33	2,10, 2,94	1,06, 1,50
GMFR referenco- vanie, 0. deň	4,4	1,8	3,6			
95 % IS ²	3,8, 5,1	1,6, 2,0	3,2, 4,2	Rozdiel v SRR ⁶ LB 95 % IS >-5 % kritérium pre noninferioritu		
SRR ≥4- násobný nárast, ⁴ n3/n2 (%)	107/235 (45,5)	28/227 (12,3)	92/231 (39,8)	27,5 ÁNO	33,2 NT	5,7 NT
95 % IS ⁵	39,0, 52,1	8,4, 17,3	33,5, 46,5	19,8, 35,0	25,4, 40,7	-3,3, 14,6
Neutralizácia legacy preudovírusu (Wuhan)						
Východisková hodnota ¹						
n1	236	227	230			
GMT (ID ₅₀)	1 355,4	1 259,7	1 222,1			
95 % IS ²	1 141,7, 1 609,2	1 044,1, 1 519,8	1 024,5, 1 457,9			
28. deň						
n1	236	227	231	GMTR LB 95 % IS > 0,67 kritérium pre noninferioritu		
Upravená hodnota GMT ³	2 010,2	2 205,6	2 211,1	1,0 ÁNO	0,9	0,9

95 % IS ²	1 766,6, 2 310,1	1 926,4, 2 525,1	1 932,9, 2 529,3	0,84, 1,20	0,78, 1,08	0,77, 1,09
GMFR referencovanie, 0. deň	1,6	1,9	1,9			
95 % IS ²	1,4, 1,9	1,6, 2,1	1,6, 2,2	Rozdiel v SRR ⁶		
SRR ≥ 4 -násobný nárast, ⁴ n3/n2 (%)	53/236 (22,5)	52/227 (22,9)	54/230 (23,5)	0,6	-0,4	-1,0
95 % IS ⁵	17,3, 28,3	17,6, 28,9	18,2, 29,5	-7,2, 8,3	-8,1, 7,2	-8,7, 6,6

Skratky: IS = interval spoľahlivosti; GMFR = geometrický stredný násobok nárastu; GMT = geometrický stredný titer; GMTR = pomer geometrického stredného titra; ID₅₀ = 50 % inhibičné riedenie; LB = spodná hranica; LLOQ = dolná hranica kvantifikácie; n1 = počet účastníkov v súbore analýzy PP-IMM špecifickej pre daný test v rámci každej návštevy s nechýbajúcimi údajmi; n2 = počet účastníkov v súbore analýzy PP-IMM špecifickej pre daný test s nechýbajúcimi údajmi v 0. deň aj v 28. deň; n3 = počet účastníkov, ktorí uviedli ≥ 4 -násobné zvýšenie s percentami vypočítanými na základe n2 ako menovateľa; NT = netestované; PP-IMM = imunogenicitu podľa protokolu; SRR = miera sérovej odpovede.

¹ Východisková hodnota bola definovaná ako posledné nevynechané hodnotenie pred posilňovacou vakcináciou.

² 95 % IS pre GMT a GMFR sa vypočítali na základe t-distribúcie log-transformovaných hodnôt, a následne sa spätne transformovali na pôvodnú škálu na prezentáciu.

³ Uskutočnila sa analýza ANCOVA s očkovacou skupinou a vekovou skupinou (18-54, ≥ 55 rokov) ako fixnými účinkami a východiskovou hodnotou (0. deň) ako kovariátom, ktorá zahŕňala všetky očkovacie skupiny na odhadnutie upraveného GMT pre všetky očkovacie skupiny. Každé párové porovnanie zahŕňalo údaje z dvoch skupín len na odhadnutie upraveného GMTR medzi dvoma skupinami vakcín. Priemerný rozdiel medzi skupinami vakcín a zodpovedajúcimi limitmi IS sa potom umocnil, aby sa získal pomer ID₅₀ GMT a zodpovedajúce 95 % IS.

⁴ SRR bola definovaná ako percento účastníkov pri každej návšteve po očkovaní s titrom ≥ 4 - násobkom zvýšenia hladiny ID₅₀ oproti východiskovej hodnote, ak je základná hodnota rovnaká alebo vyššia ako LLOQ alebo ≥ 4 -násobkom LLOQ, ak je základná hodnota nižšia ako LLOQ a vypočítané na základe n2 ako menovateľa.

⁵ 95 % IS pre SRR sa vypočítal pomocou Clopper-Pearsonovej metódy.

⁶ 95 % IS pre rozdiel v SRR bol vypočítaný na základe metódy Miettinen a Nurminen.

Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň)

Klinická účinnosť

Primárny cyklus

Klinická účinnosť, bezpečnosť a imunogenicitu Nuvaxovidu sa hodnotia v dvoch hlavných, placebom kontrolovaných štúdiách fázy 3: štúdia 1 (2019nCoV-301) prebiehajúca v Severnej Amerike a štúdia 2 (2019nCoV-302) prebiehajúca v Spojenom kráľovstve, a v štúdiu fázy 2a/b: štúdia 3 prebiehajúca v Juhoafrickej republike.

Štúdia 1 (2019nCoV-301)

Štúdia 1 bola multicentrická, randomizovaná, pre pozorovateľov zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia fázy 3 s hlavnou štúdiou u dospelých účastníkov vo veku 18 rokov a starších prebiehajúcou v Spojených štátoch amerických a Mexiku a s pediatrickým rozšírením u účastníkov vo veku 12 až 17 rokov prebiehajúcou v Spojených štátoch amerických.

Účastníci vo veku 18 rokov a starší

Po zaradení boli účastníci v hlavnej štúdiu u dospelých stratifikovaní podľa veku (18 až 64 rokov a ≥ 65 rokov) a zaradení v pomere 2 : 1 do skupiny s Nuvaxovidom alebo placebom. Zo štúdie boli vylúčení účastníci, ktorí mali výrazne narušenú imunitu z dôvodu ochorenia spôsobujúceho imunitnú nedostatočnosť alebo chemoterapie pri aktívnej rakovine, dostávali dlhodobú imunosupresívnu liečbu alebo užívali imunoglobulín alebo produkty vyrobené z krvi počas predchádzajúcich 90 dní, boli tehotné alebo dojčili, alebo mali v anamnéze laboratórne potvrdený COVID-19. Účastníci s klinicky

stabilným pridruženým ochorením boli do štúdie zaradení, rovnako ako účastníci s dostatočne kontrolovanou infekciou HIV.

Zaradenie dospelých do štúdie bolo dokončené vo februári 2021. Účastníci boli ďalej sledovaní počas 24 mesiacov od druhej dávky s cieľom vyhodnotiť bezpečnosť a účinnosť proti ochoreniu COVID-19. Po zhromaždení dostatočných údajov o bezpečnosti na podporu žiadosti o registráciu vakcíny na podmienene povolenie na uvedenie na trh boli počiatoční príjemcovia placeba pozvaní, aby dostali dve injekcie Nuvaxovidu s odstupom 21 dní, a počiatoční príjemcovia Nuvaxovidu boli pozvaní, aby dostali dve injekcie placeba s odstupom 21 dní („zaslepené prekříženie“). Všetkým účastníkom bola ponúknutá možnosť pokračovať v ďalšom sledovaní v rámci štúdie.

Populácia na analýzu primárnej účinnosti (nazývaná súbor na analýzu účinnosti podľa protokolu [PP-EFF]) zahŕňala 24 784 účastníkov, ktorí dostali buď Nuvaxovid (n = 16 898), alebo placebo (n = 7 886), dostali dve dávky (1. dávka v 0. deň, 2. dávka v 21. deň, medián 21 dní [medzikvartilové rozpätie IQR 21 – 23 dní], rozsah 20 – 60 dní), nedošlo u nich k odchýlke od protokolu, ktorá by ich zo súboru vylučovala, a neobjavil sa u nich dôkaz o infekcii SARS-CoV-2 počas 7 dní po druhej dávke.

Demografické a východiskové charakteristiky boli vyvážené medzi účastníkmi, ktorí dostali Nuvaxovid, a tými, ktorí dostali placebo. V súbore na analýzu PP-EFF bol u účastníkov, ktorí dostali Nuvaxovid, medián veku 47 rokov (rozsah: 18 až 95 rokov), 88 % (n = 14 908) bolo vo veku 18 až 64 rokov a 12 % (n = 1 990) vo veku 65 rokov a starších, 48 % bolo žien, 94 % bolo zo Spojených štátov amerických a 6 % z Mexika, 76 % bolo belochov, 11 % černochovo alebo Afroameričanov, 6 % amerických indiánov (vrátane pôvodných obyvateľov Ameriky) alebo pôvodných obyvateľov Aljašky, 4 % Ázijcov a 22 % Hispáncov alebo Latinskoameričanov. Najmenej jedno pridružené ochorenie alebo charakteristika životného štýlu spojená so zvýšeným rizikom závažného priebehu COVID-19 bola prítomná u 16 100 (95 %) účastníkov. K pridruženým ochoreniam patrili: obezita (index telesnej hmotnosti (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$), chronické ochorenie pľúc, diabetes mellitus 2. typu, kardiovaskulárne ochorenie, chronické ochorenie obličiek alebo vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV). Medzi ďalšie vysokorizikové charakteristiky patrili vek ≥ 65 rokov (s alebo bez pridruženého ochorenia) alebo vek < 65 rokov s pridruženým ochorením a/alebo so životnými alebo pracovnými podmienkami, ktoré zahŕňajú známu častú expozíciu vírusu SARS-CoV-2 alebo husto zaľudneným priestorom.

Prípady ochorenia COVID-19 boli potvrdené polymerázovou reťazovou reakciou (PCR) v centrálnom laboratóriu. Účinnosť očkovacej látky je uvedená v tabuľke 3.

Tabuľka 3: Účinnosť očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 potvrdenému PCR s nástupom od 7 dní po druhom očkovaní¹ – súbor na analýzu PP-EFF, štúdia 2019nCoV-301

Podskupina	Nuvaxovid			Placebo			% účinnosť očkovacej látky (95 % IS)
	Účastníci N	Prípady COVID- 19 n (%) ²	Miera výskytu za rok na 1 000 ľudí ²	Účastníci N	Prípady COVID- 19 n (%) ³	Miera výskytu za rok na 1 000 ľudí ²	
Primárny ukazovateľ účinnosti							
Všetci účastníci	16 880	18 (0,1)	3,36	7 814	72(0,9)	39,74	91,53 % (83,31, 95,70) ^{3,4}

¹ Účinnosť očkovacej látky (VE) hodnotená u účastníkov bez závažných odchýlok od protokolu, ktorí sú séronegatívni (pre SARS-CoV-2) vo východiskovom stave a nemajú laboratórne potvrdenú aktuálnu infekciu SARS-CoV-2 s nástupom príznakov do 6 dní po druhej dávke a ktorí dostali kompletný predpísaný režim skúšanej očkovacej látky.

² Priemerná miera výskytu ochorenia za rok u 1 000 ľudí.

³ Na základe log-lineárneho modelu miery výskytu infekcie COVID-19 potvrdenej PCR s použitím Poissonovej regresie s liečebnou skupinou a vekovou vrstvou ako fixnými efektami a robustnou chybovou odchýlkou, kde $VE = 100 \times (1 - \text{relatívne riziko})$ (Zou 2004).

⁴ Splnené kritérium primárneho ukazovateľa účinnosti pre úspech so spodným hraničným intervalom spoľahlivosti (LBCI)

> 30 % v plánovanej primárnej potvrdzujúcej analýze.

Účinnosť očkovacej látky Nuvaxovid pri prevencii nástupu ochorenia COVID-19 od siedmeho dňa po 2. dávke bola 91,53 % (95 % IS: 83,31, 95,70). V súbore na analýzu PP-EFF neboli u 16 880 účastníkov dostávajúcich Nuvaxovid hlásené žiadne prípady závažného ochorenia COVID-19 v porovnaní so 4 prípadmi závažného ochorenia COVID-19 hlásenými u 7 886 účastníkov dostávajúcich placebo.

Analýzy primárneho ukazovateľa účinnosti v podskupinách preukázali podobné bodové odhady účinnosti pre mužov a ženy a rasové skupiny, ako aj naprieč účastníkmi s pridruženými ochoreniami spojenými s vysokým rizikom závažného priebehu ochorenia COVID-19. Neboli zaznamenané žiadne významné rozdiely v celkovej účinnosti očkovacej látky u účastníkov so zvýšeným rizikom závažného priebehu ochorenia COVID-19 vrátane tých, ktorí mali 1 alebo viac pridružených ochorení zvyšujúcich riziko závažného priebehu ochorenia COVID-19 (napr. BMI ≥ 30 kg/m² chronické ochorenie pľúc, diabetes mellitus 2. typu, kardiovaskulárne ochorenie a chronické ochorenie obličiek).

Výsledky účinnosti zodpovedajú zaradeniu účastníkov do štúdie prebiehajúcej v časovom období, kedy v oboch krajinách (USA a Mexiko), kde sa štúdia uskutočnila, prevažne cirkulovali kmene klasifikované ako varianty vyvolávajúce obavy alebo monitorované varianty. Údaje zo sekvenovania boli k dispozícii pre 70 z 90 zaznamenaných prípadov ochorenia COVID-19 (78 %). Z nich bolo 54 zo 70 (77 %) identifikovaných ako varianty vyvolávajúce obavy alebo monitorované varianty. Najčastejšie identifikované varianty vyvolávajúce obavy/monitorované varianty boli alfa s 52/90 prípadmi (58 %), beta (2/90, 2 %) a gama (3/90, 3 %), iota s 9/90 prípadmi (10 %) a epsilon (19/90, 21 %).

Účinnosť u dospelých vo veku od 12 do 17 rokov

Hodnotenie účinnosti a imunogenicity Nuvaxovidu u dospelých účastníkov vo veku od 12 do 17 rokov sa vykonávalo v Spojených štátoch amerických v rozšírenej pediatrickej časti prebiehajúceho, multicentrického, randomizovaného, pre pozorovateľov zaslepeného, placebo kontrolovaného klinického skúšania fázy 3 2019nCoV-301. Celkovo 1 799 účastníkov, ktorým bolo v pomere 2 : 1 pridelené podávanie dvoch dávok Nuvaxovidu (n = 1205) alebo placebo (n = 594) intramuskulárnou injekciou s časovým odstupom 21 dní, predstavovalo populáciu na analýzu účinnosti podľa protokolu. Účastníci s potvrdenou infekciou alebo predchádzajúcou infekciou spôsobenou SARS-CoV-2 v čase randomizácie neboli zahrnutí do analýzy primárnej účinnosti.

Zaradovanie dospelých bolo dokončené v júni 2021. Účastníci boli ďalej sledovaní po dobu najviac 24 mesiacov po druhej dávke s cieľom zhodnotiť bezpečnosť, účinnosť a imunogenicitu proti COVID-19. Po 60-dňovom bezpečnostnom sledovaní dostali počiatoční dospelí príjemcovia placebo možnosť podania dvoch injekcií Nuvaxovidu s časovým odstupom 21 dní, a počiatoční príjemcovia Nuvaxovidu dostali možnosť podania dvoch injekcií placebo s časovým odstupom 21 dní („zaslepené prekríženie“). Všetkým účastníkom bola ponúknutá možnosť pokračovať v ďalšom sledovaní v rámci klinickej štúdie.

Ochorenie COVID-19 bolo definované ako prvá epizóda mierneho, stredne závažného alebo závažného ochorenia COVID-19 potvrdeného PCR testom najmenej s jedným vopred definovaným príznakom v rámci každej kategórie závažnosti. Mierne ochorenie COVID-19 bolo definované ako horúčka, novo prepuknutý kašeľ alebo najmenej 2 ďalšie príznaky ochorenia COVID-19.

Bolo 20 prípadov symptomatického mierneho ochorenia COVID-19 potvrdeného PCR testom (Nuvaxovid, n = 6 [0,5 %]; placebo, n = 14 [2,4 %]), čo viedlo k odhadu účinnosti v danom bode 79,5 % (95 % IS: 46,8 %, 92,1 %).

V čase tejto analýzy bol sledovaný variant (VOC) delta (B.1.617.2 a rodové línie AY) prevládajúcim variantom šíriacim sa v USA a predstavoval všetky prípady, z ktorých sú k dispozícii údaje zo sekvenovania (11/20, 55 %).

Imunogenicitá u dospelievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov

Analýza odpovede neutralizačných protilátok proti SARS-CoV-2 po 14 dňoch od podania 2. dávky (35. deň) sa vykonala u dospelievajúcich účastníkov séronegatívnych na nukleoproteín anti-SARS-CoV-2 (NP) a PCR-negatívnych účastníkov pred liečbou. Odpovede neutralizačných protilátok sa porovnávali s výsledkami pozorovanými u séronegatívnych/PCR-negatívnych dospelých účastníkov vo veku od 18 do 25 rokov v rámci hlavného klinického skúšania u dospelých (populácia na analýzu imunogenicity podľa protokolu (PPIMM)), ako sa uvádza v tabuľke 4. Na neinferiornosť sa vyžadovalo splnenie nasledujúcich troch kritérií: spodná hranica dvojstranného 95 % IS pri pomere geometrického priemeru titrov (GMT) (GMT pri veku od 12 do 17 rokov/GMT pri veku od 18 do 25 rokov) > 0,67; odhad v danom bode pomeru GMT $\geq$ 0,82; a spodná hranica dvojstranného 95 % IS pri rozdieli pomerov sérokonverzie (SCR) (SCR pri veku od 12 do 17 rokov mínus SCR pri veku od 18 do 25 rokov) > -10%. Tieto kritériá neinferiornosti boli splnené.

Tabuľka 4: Upravený pomer geometrickej strednej hodnoty analýzy mikroneutralizácie týkajúcej sa titrov neutralizačných protilátok proti vírusu SARS-CoV-2 divokého typu v 35. deň celkovo a podľa vekovej skupiny (súbor na analýzu PP-IMM)¹

Analýza	Časový bod	Pediatrické rozšírenie (12 až 17 rokov) N = 390	Hlavná štúdia u dospelých (18 až 25 rokov) N = 416	12 až 17 rokov v porovnaní s 18 až 25 rokov
		GMT 95 % IS ²	GMT 95 % IS ²	GMR 95 % IS ²
Mikroneutralizácia (1/riedenie)	35. deň (14 dní od podania 2. dávky)	3 859,6 (3 422,8; 4 352,1)	2 633,6 (2 388,6; 2 903,6)	1,46 (1,25; 1,71) ³

Skratky: ANCOVA = analýza kovariancie; IS = interval spoľahlivosti; GMR = pomer GMT, ktorý je definovaný ako pomer 2 GMT na porovnanie 2 kohort podľa veku; GMT = geometrický priemer titrov; LLOQ = lower limit of quantitation = dolný limit vyčíslenia; MN = mikroneutralizácia; N = počet účastníkov v súbore na príslušnú analýzu PP-IMM v každej časti klinického skúšania s neabsentujúcou odpoveďou pri každej návšteve; PP-IMM = imunogenicitá podľa protokolu; SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm koronavírus 2.

¹ Tabuľka zahŕňa iba účastníkov v skupine s účinnou očkovačou látkou.

² Vykonali sa ANCOVA s kohortou podľa veku ako hlavný účinok a východiskové neutralizačné protilátky v MN analýze ako kovariát na získanie odhadu GMR. Jednotlivé hodnoty odpovede zaznamenané ako nedosahujúce LLOQ boli nastavené ak polovičné LLOQ.

³ Predstavuje (n1, n2) populácie definované ako:

n1 = počet účastníkov v hlavnej štúdii u dospelých (18 až 25 rokov) s neabsentujúcim výsledkom neutralizačných protilátok

n2 = počet účastníkov v pediatrickom rozšírení (12 až 17 rokov) s neabsentujúcim výsledkom neutralizačných protilátok

Štúdia 2 (2019nCoV-302)

Štúdia 2 bola multicentrická, randomizovaná, pre pozorovateľov zaslepená, placebo kontrolovaná štúdia fázy 3 na účastníkoch vo veku 18 až 84 rokov prebiehajúca v Spojenom kráľovstve. Po zaradení boli účastníci stratifikovaní podľa veku (18 až 64 rokov, 65 až 84 rokov) do skupiny s Nuvaxovidom alebo placebo. Zo štúdie boli vylúčení účastníci, ktorí mali výrazne narušenú imunitu z dôvodu ochorenia spôsobujúceho imunitnú nedostatočnosť, aktuálnej diagnózy či liečby rakoviny, autoimunitného ochorenia/stavu, dostávali dlhodobú imunosupresívnu liečbu alebo užívali imunoglobulín alebo produkty vyrobené z krvi počas predchádzajúcich 90 dní, mali poruchu krvácania alebo nepretržite užívali antikoagulanciá, mali v anamnéze alergické reakcie a/alebo anafylaxiu, boli tehotné alebo mali v anamnéze laboratórne potvrdený COVID-19. Zaradení boli účastníci s klinicky stabilným ochorením definovaným ako ochorenie, ktoré si nevyžaduje významnú zmenu v liečbe alebo hospitalizáciu z dôvodu zhoršenia ochorenia počas 4 týždňov pred zaradením. Účastníci so známou stabilnou infekciou HIV, vírusom hepatitídy C (HCV) alebo vírusom hepatitídy B (HBV) neboli zo štúdie vylúčení.

Zaradovanie do štúdie bolo dokončené v novembri 2020. Účastníci boli ďalej sledovaní počas 12 mesiacov od primárneho cyklu očkovania s cieľom vyhodnotiť bezpečnosť a účinnosť proti ochoreniu COVID-19.

Súbor na analýzu primárnej účinnosti (PP-EFF) zahŕňal 13 971 účastníkov, ktorí dostali buď Nuvaxovid (n=6 979), alebo placebo (n=6 992), dostali dve dávky (1. dávka v 0. deň, 2. dávka v mediáne 21. deň [IQR 21 – 23 dní], rozsah 16 – 45 dní), nedošlo u nich k odchýlke od protokolu, ktorá by ich zo súboru vylučovala, a neobjavil sa u nich dôkaz o infekcii SARS-CoV-2 počas 7 dní po druhej dávke (Tabuľka 5).

Demografické a východiskové charakteristiky boli vyvážené medzi účastníkmi, ktorí dostali Nuvaxovid, a tými, ktorí dostali placebo. V súbore na analýzu PP-EFF pre účastníkov, ktorí dostali Nuvaxovid, bol medián veku 56,0 roka (rozsah: 18 až 84 rokov), 72 % (n=5 039) bolo vo veku 18 až 64 rokov a 28 % (n=1 940) vo veku 65 až 84 rokov, 49 % bolo žien, 95 % bolo belochov, 3 % Ázijcov, 1 % malo viacero rás, < 1 % bolo černochoch alebo Afroameričanov a < 1 % bolo Hispáncov alebo Latinskoameričanov, 45 % malo aspoň jedno pridružené ochorenie.

Účinnosť očkovacej látky Nuvaxovid vo vzťahu k prevencii nástupu ochorenia COVID-19 najmenej 7 dní po 2. dávke bola 87,2 % (95 % IS: 78,1, 92,5). U 6 979 účastníkov očkovaných Nuvaxovidom neboli hlásené žiadne prípady závažného ochorenia COVID-19 v porovnaní so 6 prípadmi závažného ochorenia COVID-19 hláseného u 6 992 príjemcov placeba v analyzačnom súbore PP-EFF.

Tabuľka 5: Analýza účinnosti očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 potvrdenému PCR s nástupom najmenej 7 dní po druhom očkovaní – (populácia PP-EFF): Štúdia 2 (2019nCoV-302)

Podskupina	Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň)			Placebo			% účinnosť očkovacej látky (95 % IS)
	Účastníci N	Prípady COVID-19 n (%)	Miera výskytu za rok na 1 000 ľudí ¹	Účastníci N	Prípady COVID-19 n (%)	Miera výskytu za rok na 1 000 ľudí ¹	
Primárny ukazovateľ účinnosti							
Všetci účastníci	6 979	15 (0,2)	9,47	6 992	116 (1,74)	73,88	87,2 % (78,1, 92,5) ^{2,3}
Analýzy primárneho ukazovateľa účinnosti v podskupinách							
Vek 18 až 64 rokov	5 039	13 (0,3)	18,86	5 042	108 (2,1)	158,1	88,1 % (78,8, 93,3) ²
Vek 65 až 84 rokov	1 940	2 (0,10) ²	7,08	1 950	8 (0,4) ²	28,33	75,0 % (-25,3, 97,4) ⁴

¹ Priemerná miera výskytu ochorenia za rok u 1 000 ľudí.

² Na základe log-lineárneho modelu výskytu s použitím modifikovanej Poissonovej regresie s logaritmicou link funkciou, liečebnou skupinou a vrstvou (veková skupina a spojená oblasť) ako fixnými efektami a robustnou chybovou odchýlkou [Zou 2004].

³ Splnené primárne kritérium ukazovateľa účinnosti pre úspech so spodným hraničným intervalom spoľahlivosti (LBCI) > 30 %, účinnosť bola potvrdená v predbežnej analýze.

⁴ Na základe Clopperovho-Pearsonovho modelu (v dôsledku malého počtu udalostí) boli 95 % IS vypočítané pomocou presnej binomickej Clopperovej-Pearsonovej metódy upravenej s ohľadom na celkový čas sledovania.

Tieto výsledky zodpovedajú zaradeniu do štúdie, ktoré sa vykonalo v časovom období, keď v Spojenom kráľovstve cirkuloval variant B.1.1.7 (alfa). Identifikácia variantu alfa bola založená na zlyhaní detekcie cieľového génu S pomocou PCR. Údaje boli k dispozícii pre 118 zo 131

zaznamenaných prípadov COVID-19 (90 %). Z nich bolo 80 zo 118 (68 %) identifikovaných ako variant alfa a ostatné prípady boli klasifikované ako iné ako alfa.

Vedľajšia štúdia so súbežným podávaním registrovanej očkovacej látky proti sezónnej chrípke

Celkovo bolo 429 účastníkov očkovaných súbežne inaktivovanými sezónnymi očkovacími látkami proti chrípke, pričom 217 účastníkov vedľajšej štúdie dostalo Nuvaxovid a 212 dostalo placebo. Demografické a východiskové charakteristiky boli vyvážené medzi účastníkmi, ktorí dostali Nuvaxovid, a tými, ktorí dostali placebo. V súbore na analýzu imunogenicity podľa protokolu (PP-IMM) bol u účastníkov, ktorí dostali Nuvaxovid ($n = 190$), medián veku 40 rokov (rozsah: 22 až 70 rokov), 94 % ($n = 178$) bolo vo veku 18 až 64 rokov a 6 % ($n = 12$) vo veku 65 až 84 rokov, 43 % bolo žien, 86 % bolo belochov, 14 % malo viacero rás alebo boli z etnických menšín a 27 % malo aspoň jedno pridružené ochorenie. Súbežné podávanie nemalo za následok žiadnu zmenu imunitnej odpovede na očkovacie látky proti chrípke meraných testom inhibície hemaglutinácie (HAI). Pozorovalo sa 30 % zníženie protilátkových odpovedí na Nuvaxovid hodnotených testom anti-spike IgG s mierami sérokonverzie podobnými ako u účastníkov, ktorí nedostali súbežnú očkovaciu látku proti chrípke, pozri časť 4.5 a časť 4.8.

Štúdia 3 (2019nCoV-501)

Štúdia 3 bola multicentrická, randomizovaná, pre pozorovateľov zaslepená, placeboom kontrolovaná štúdia fázy 2a/b na HIV-negatívnych účastníkoch vo veku 18 až 84 rokov a u osôb žijúcich s HIV (PLWH) vo veku 18 až 64 rokov prebiehajúca v Juhoafrickej republike. Osoby definované ako PLWH boli zdravotne stabilné (bez oportúnnych infekcií), dostávali vysoko aktívnu a stabilnú antiretrovírusovú liečbu a mali vírusovú záťaž HIV-1 $< 1\,000$ kópií/ml.

Zaradovanie do štúdie bolo dokončené v novembri 2020.

Súbor na analýzu primárnej účinnosti (PP-EFF) zahŕňal 2 769 účastníkov, ktorí dostali buď Nuvaxovid ($n=1\,413$), alebo placebo ($n=1\,356$), dostali dve dávky (1. dávka v 0. deň, 2. dávka v 21. deň), nedošlo u nich k odchýlke od protokolu, ktorá by ich zo súboru vylučovala, a neobjavil sa u nich dôkaz o infekcii SARS-CoV-2 počas 7 dní po druhej dávke.

Demografické a východiskové charakteristiky boli vyvážené medzi účastníkmi, ktorí dostali Nuvaxovid, a tými, ktorí dostali placebo. V súbore na analýzu PP-EFF pre účastníkov, ktorí dostali Nuvaxovid, bol medián veku 28 rokov (rozsah: 18 až 84 rokov), 39 % bolo žien, 94 % bolo černochoch/Afroameričanov, 5 % belochov, 3 % malo viacero rás, 1 % bolo Ázijcov a 2 % Hispáncov alebo Latinskoameričanov, 5,4 % bolo HIV-pozitívnych.

Celkovo 168 symptomatických miernych, stredne závažných alebo závažných prípadov ochorenia COVID-19 u všetkých dospelých účastníkov, seronegatívnych (na SARS-CoV-2) pri východiskovom stave, bolo podrobených úplnej analýze (súbor na analýzu PP-EFF) primárneho ukazovateľa účinnosti, pričom 57 (4,0 %) prípadov bolo pri Nuvaxovide a 111 (8,2 %) prípadov pri placebe. Výsledná účinnosť Nuvaxovidu bola 50,7 % (95 % IS: 32,8; 63,9).

Tieto výsledky zodpovedajú zaradeniu do štúdie, ktoré sa vykonalo v časovom období, keď v Juhoafrickej republike cirkuloval variant B.1.351 (beta).

Posilňujúca dávka

Imunogenicita u účastníkov vo veku 18 rokov a starších

Štúdia 2019nCoV-101, 2. časť

Bezpečnosť a imunogenicita posilňujúcej dávky Nuvaxovidu podanej ako posilňujúca dávka u zdravých dospelých účastníkov vo veku od 18 do 84 rokov, ktorí boli vo východiskovom stave seronegatívni na SARS-CoV-2 bola hodnotená v randomizovanej, placeboom kontrolovanej, pre pozorovateľa zaslepenej klinickej štúdii fázy 2 (klinické skúšanie 2019nCoV-101, 2. časť). Celkovo

254 účastníkom (celý súbor na analýzu) boli podané dve dávky Nuvaxovidu (0,5 ml, 5 mikrogramov s 3-týždňovým časovým odstupom) v rámci primárneho vakcinačného cyklu. Podskupine 104 účastníkov bola podaná posilňujúca dávka Nuvaxovidu približne po 6 mesiacoch od podania 2. dávky primárneho cyklu. Podanie jednorazovej posilňujúcej dávky Nuvaxovidu malo za následok približne 84,8-násobné zvýšenie hladiny neutralizačných protilátok z GMT 68,3 pred posilňujúcou dávkou (189. deň) na GMT 5 834,3 po podaní posilňujúcej dávky (217. deň) a približne 6,8-násobný nárast oproti vrcholu GMT 855,2 (14 dní po podaní 2. dávky).

Štúdia 2019nCoV-101

Štúdia 3 bola randomizovaná, placebo kontrolovaná, pre pozorovateľa zaslepená klinická štúdia fázy 2a/b, v ktorej sa hodnotila bezpečnosť a imunogenita posilňujúcej dávky u zdravých dospelých účastníkov vo veku od 18 do 84 rokov bez prítomnosti HIV a u zdravotne stabilizovaných osôb PLWH vo veku od 18 do 64, ktorí boli vo východiskovom stave séronegatívni na SARS-CoV-2. Celkovo 1 169 účastníkom (súbor analýzy PP-IMM) bola podaná posilňujúca dávka Nuvaxovidu približne po 6 mesiacoch od dokončenia primárneho cyklu Nuvaxovidu (201. deň). Preukázalo sa približne 52,2-násobné zvýšenie hladiny neutralizačných protilátok z GMT 69 pred posilňujúcou dávkou (201. deň) na GMT 3 603 po podaní posilňujúcej dávky (236. deň) a približne 5,2-násobný nárast oproti vrcholu GMT 690 (14 dní po podaní 2. dávky).

Bezpečnosť a imunogenita očkovacích látok proti ochoreniu COVID-19 podaných ako posilňujúce dávky po dokončení primárneho vakcinačného cyklu inou schválenou očkovacou látkou proti ochoreniu COVID-19 sa hodnotila v nezávislej štúdii v Spojenom kráľovstve (UK).

V nezávislej, multicentrickej, randomizovanej, kontrolovanej štúdii fázy 2 iniciovanej skúšajúcim (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) sa skúmala imunogenita posilňujúcej dávky u dospelých osôb vo veku od 30 rokov bez laboratórne potvrdenej infekcie vírusom SARS-CoV-2 v anamnéze. Nuvaxovid bol podaný najmenej 70 dní po dokončení primárneho vakcinačného cyklu ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) alebo najmenej 84 dní po dokončení primárneho vakcinačného cyklu BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Titre neutralizačných protilátok merané analýzou divokého typu vírusu boli hodnotené 28 dní po podaní posilňujúcej dávky. V rámci skupiny, ktorej bolo pridelené podávanie Nuvaxovidu, 115 účastníkov absolvovalo dvoj dávkový primárny cyklus ChAdOx1 nCov-19 a 114 účastníkov absolvovalo dvoj dávkový primárny cyklus BNT162b2 pred podaním jednorazovej posilňujúcej dávky (0,5 ml) Nuvaxovidu. Po podaní Nuvaxovidu (Original, wuhanský kmeň) sa preukázalo posilnenie bez ohľadu na očkovaciu látku podanú pri primárnej vakcinácii.

Posilňovacia dávka u dospelých vo veku 12 až 17 rokov

Účinnosť posilňovacej dávky Nuvaxovidu u dospelých vo veku 12 až 17 rokov je odvodená z údajov posilňovacích dávok vakcíny zozbieraných u dospelých v štúdiách 2019nCoV-101 a 2019nCoV-501, pretože sa preukázalo, že Nuvaxovid vyvoláva porovnateľnú imunitnú reakciu a účinnosť po primárnom cykle u dospelých a dospelých, a schopnosť posilnenia vakcínou vyvolanej imunitnej reakcie, aká sa preukázala u dospelých.

Populácia starších osôb

Nuvaxovid bol hodnotený u osôb vo veku 18 rokov a starších. Účinnosť Nuvaxovidu bola konzistentná u starších osôb (≥ 65 rokov) a mladších osôb (18 až 64 rokov) u primárneho cyklu.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Nuvaxovidom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie na prevenciu ochorenia COVID-19 (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní, lokálnej tolerancie a reprodukčnej a vývinovej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Genotoxicita a karcinogenita

S adjuvans Matrix-M sa vykonali *in vitro* štúdie genotoxicity. Bolo preukázané, že adjuvans nie je genotoxický. Štúdie karcinogenity neboli vykonané. Karcinogenita sa neočakáva.

Reprodukčná toxicita

Štúdia vývinovej a reprodukčnej toxicity sa vykonala na samiciach potkanov, ktorým sa podali štyri intramuskulárne dávky (dve pred párením, dve počas gestácie) po 5 mikrogramov proteínu rS vírusu SARS-CoV-2 (približne 200-násobne viac ako v dávke 5 mikrogramov u ľudí po úprave s ohľadom na telesnú hmotnosť) s 10 mikrogramami adjuvans Matrix-M (približne 40-násobne viac ako v dávke 50 mikrogramov u ľudí po úprave s ohľadom na telesnú hmotnosť). Nepozorovali sa žiadne nežiaduce účinky súvisiace s očkovacou látkou na fertilitu, graviditu/laktáciu ani vývoj embrya/plodu a potomstva až do 21. dňa po narodení.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát
dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát
chlorid sodný
polysorbát 80
hydroxid sodný (na úpravu pH)
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
voda na injekcie

Adjuvans (Matrix-M)

cholesterol
fosfatidylcholín (all-rac- α -tokoferol)
dihydrogenfosforečnan draselný
chlorid draselný
hydrogenfosforečnan sodný dihydrát
chlorid sodný
voda na injekcie

Pre adjuvans: pozri aj časť 2.

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi ani riediť.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

9 mesiacov pri teplote 2 °C až 8 °C, chránené pred svetlom.

Preukázalo sa, že neotvorená očkovacia látka Nuvaxovid JN.1 je stabilná najviac 12 hodín pri teplote 25 °C. Skladovanie pri teplote 25 °C nie je odporúčanou podmienkou skladovania ani prepravy, ale môže slúžiť ako základ pri rozhodovaní o použití v prípade dočasných teplotných odchýlok počas 9-mesačného skladovania pri teplote 2 °C až 8 °C.

Prepichnutá injekčná liekovka

Z mikrobiologického hľadiska sa po otvorení musí očkovacia látka použiť okamžite. Jednodávkovú injekčnú liekovku je po natiahnutí a podaní jednej dávky potrebné zlikvidovať, pozri časť 6.6.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C).
Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jednodávková injekčná liekovka

0,5 ml disperzie v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (brómbutylová guma) a hliníkovým krytom s modrým plastovým odklápacím viečkom.

Každá injekčná liekovka obsahuje jednu dávku 0,5 ml.

Veľkosť balenia: 1 jednodávková injekčná liekovka alebo 10 jednodávkových injekčných liekoviek

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie a podávanie

S touto očkovacou látkou musí manipulovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptických techník, aby sa zabezpečila sterilita každej dávky.

Príprava na použitie

- Očkovacia látka sa dodáva pripravená na použitie.
- Neotvorená očkovacia látka sa má uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.
- Bezprostredne pred použitím vyberte injekčnú liekovku s očkovacou látkou zo škatule v chladničke.
- Po odobratí a podaní jednej dávky 0,5 ml injekčnú liekovku a všetok zvyškový objem zlikvidujte.

Kontrola injekčnej liekovky

- Injekčnú liekovku jemne krúživým pohybom premiešajte pred natiahnutím dávky. Nepretrepávajte.
- Každá injekčná liekovka obsahuje bezfarebnú až mierne žltú, číru až mierne opalizujúcu disperziu bez viditeľných častíc.
- Pred podaním vizuálne skontrolujte obsah injekčnej liekovky, či neobsahuje viditeľné častice a/alebo či nedošlo k zmene sfarbenia. Nepodávajte očkovaciu látku, ak je prítomný niektorý z týchto javov.

Podanie očkovacej látky

- Každá injekčná liekovka obsahuje malý nadbytok, aby sa zabezpečilo, že z každej jednodávkovej injekčnej liekovky sa bude dať extrahovať jedna dávka 0,5 ml.
- Jedna dávka 0,5 ml sa natiahne do sterilnej ihly a sterilnej striekačky a podá sa intramuskulárnou injekciou, najlepšie do deltového svalu ramena.
- Nemiešajte očkovaciu látku v tej istej striekačke so žiadnymi inými očkovacími látkami ani liekmi.

Likvidácia

- Po odobratí a podaní jednej dávky injekčnú liekovku a všetok zvyškový objem zlikvidujte.

Spôsob likvidácie

- Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1618/007	10 jednodávkových injekčných liekoviek (1 dávka v každej injekčnej liekovke)
EU/1/21/1618/009	1 jednodávková injekčná liekovka (1 dávka v každej injekčnej liekovke)

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. decembra 2021
Dátum posledného predĺženia registrácie: 03. októbra 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Nuvaxovid JN.1 injekčná disperzia v naplnenej striekačke
Očkovacia látka proti COVID-19 (rekombinantná, s adjuvans)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Toto sú jednodávkové naplnené striekačky.

Jedna naplnená striekačka obsahuje 1 dávku s objemom 0,5 ml, pozri časť 6.5.

Jedna dávka očkovacej látky (0,5 ml) obsahuje 5 mikrogramov „spike“ proteínu vírusu SARS-CoV-2 (Omicron JN.1)* a adjuvans Matrix-M.

Adjuvans Matrix-M v jednej dávke (0,5 ml) obsahuje: frakciu A (42,5 mikrogramov) a frakciu C (7,5 mikrogramov) extraktu *Quillaja saponaria* Molina (kvilája mydlová).

*vyrobené technológiou rekombinantnej DNA s použitím bakulovírusového expresného systému v hmyzej bunkovej línii, ktorá je odvodená z buniek Sf9 druhu *Spodoptera frugiperda* (sivkavec).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná disperzia (injekcia).

Disperzia je bezfarebná až mierne žltá, číra až mierne opalizujúca (pH 7,2).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Nuvaxovid JN.1 je indikovaný na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného vírusom SARS-CoV-2 u osôb vo veku 12 rokov a starších.

Použitie tejto očkovacej látky má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Nuvaxovid JN.1 sa podáva intramuskulárne ako jedna dávka (0,5 ml) osobám vo veku 12 rokov a starším bez ohľadu na predchádzajúci stav očkovania.

Osobám, ktoré boli v minulosti zaočkované vakcínou proti ochoreniu COVID-19, sa Nuvaxovid JN.1 má podávať aspoň 3 mesiace po poslednej dávke vakcíny proti ochoreniu COVID-19.

Osoby s oslabeným imunitným systémom

Osobám, ktoré majú závažné oslabenie imunitného systému, sa môžu podávať dodatočné dávky, v súlade s národnými odporúčaniami, pozri časť 4.4.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Nuvaxovidu JN.1 u detí vo veku menej ako 12 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Populácia starších ľudí

U starších osôb vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Spôsob podávania

Nuvaxovid JN.1 je určený len na intramuskulárnu injekciu, najlepšie do deltového svalu ramena.

Očkovaciu látku nepodávajte intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.

Opatrenia, ktoré sa majú urobiť pred podaním očkovacej látky, pozri časť 4.4.

Pokyny týkajúce sa zaobchádzania s očkovacou látkou a jej likvidácie, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné odporúčania

Precitlivenosť a anafylaxia

Pri očkovacej látke Nuvaxovid boli hlásené anafylaxie. V prípade anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky má byť vždy okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrenie a dohľad.

Po očkovaní sa odporúča dôkladné pozorovanie po dobu aspoň 15 minút. Dodatočná dávka očkovacej látky sa nemá podávať osobám, u ktorých sa vyskytla anafylaxia po predchádzajúcej dávke Nuvaxovidu.

Myokarditída a perikarditída

Po očkovaní Nuvaxovidom existuje zvýšené riziko myokarditídy a perikarditídy. Tieto stavy sa môžu rozvinúť už do niekoľkých dní po očkovaní a primárne k nim dochádzalo do 14 dní, pozri časť 4.8. Dostupné údaje naznačujú, že priebeh myokarditídy a perikarditídy po očkovaní sa nelíši od bežnej myokarditídy alebo perikarditídy.

Zdravotnícki pracovníci musia sledovať prejavy a príznaky myokarditídy a perikarditídy. Očkované osoby (vrátane rodičov alebo opatrovateľov) musia byť poučené, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich po očkovaní objavia príznaky indikujúce myokarditídu alebo perikarditídu, ako je (akútna a pretrvávajúca) bolesť na hrudníku, dýchavičnosť alebo búšenie srdca po očkovaní.

Zdravotníckí pracovníci sa musia pri diagnostikovaní a liečbe tohto stavu riadiť odporúčanými postupmi a/alebo ich musia konzultovať so špecialistami.

Reakcie súvisiace s úzkosťou

V súvislosti s očkovaním sa ako psychogénna odpoveď na vpich ihly môžu vyskytnúť reakcie súvisiace s úzkosťou vrátane vazovagálnych reakcií (synkopa), hyperventilácie alebo reakcií súvisiacich so stresom. Je dôležité urobiť opatrenia, aby nedošlo k úrazu v dôsledku zamedlenia.

Súbežné ochorenie

Očkovanie sa musí odložiť u osôb závažným akútnym ochorením s horúčkou alebo akútnou infekciou. Prítomnosť miernej infekcie a/alebo nízkej horúčky nemá byť dôvodom na odloženie očkovania.

Trombocytopénia a poruchy koagulácie

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách sa má očkovaacia látka podávať s opatrnosťou u osôb dostávajúcich antikoagulačnú liečbu alebo u osôb s trombocytopéniou alebo akoukoľvek poruchou koagulácie (ako je napr. hemofília), pretože po intramuskulárnom podaní sa u týchto osôb môže vyskytnúť krvácanie alebo tvorba modrín.

Osoby s oslabeným imunitným systémom

Účinnosť, bezpečnosť a imunogenita očkovacej látky sa hodnotili u obmedzeného počtu osôb s oslabeným imunitným systémom. Účinnosť Nuvaxovidu JN.1 môže byť nižšia u osôb s potlačenou imunitou.

Trvanie ochrany

Trvanie ochrany, vyvolanej očkovačou látkou, nie je známe, keďže sa stále stanovuje v prebiehajúcich klinických skúšaniach.

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Osoby nemusia byť chránené, kým neuplynie minimálne 7 dní po očkovaní. Tak ako každá očkovaacia látka, ani očkovanie očkovačou látkou Nuvaxovid JN.1 nemusí chrániť každého, kto ju dostane.

Pomocné látky

Sodík

Táto očkovaacia látka obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Draslík

Táto očkovaacia látka obsahuje menej ako 1 mmol draslíka (39 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie Nuvaxovidu (Original, wuhanský kmeň) s inaktivovanými očkovačými látkami proti chrípke bolo hodnotené u obmedzeného počtu účastníkov v prieskumnom vedľajšom klinickom skúšaní, pozri časť 4.8 a časť 5.1.

Odpoveď väzobnej protilátky proti SARS-CoV-2 bola nižšia, keď sa Nuvaxovid podával súbežne s inaktivovanou očkovačou látkou proti chrípke. Klinický význam tohto zistenia nie je známy.

Súbežné podávanie Nuvaxovidu JN.1 s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Skúsenosti s použitím Nuvaxovidu u gravidných žien sú obmedzené. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryofetálny vývin, pôrod alebo postnatálny vývin, pozri časť 5.3.

Podávanie Nuvaxovidu JN.1 počas gravidity sa môže zväziť, len ak potenciálne prínosy prevažujú nad akýmkoľvek potenciálnymi rizikami pre matku a plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa Nuvaxovid JN.1 vylučuje do ľudského mlieka.

Nepredpokladá sa žiadny účinok na dojčeného novorodenca/dojča, pretože systémová expozícia dojčiacej ženy Nuvaxovidu JN.1 je zanedbateľná.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity, pozri časť 5.3.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nuvaxovid JN.1 nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré účinky uvedené v časti 4.8 „Nežiaduce účinky“ však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň)

Súhrn bezpečnostného profilu po absolvovaní primárneho očkovacieho cyklu

Účastníci vo veku 18 rokov a starší

Najčastejšími nežiaducimi reakciami po podaní dávky Nuvaxovidu v primárnom očkovacom cykle boli citlivosť v mieste vpichu (75 %), bolesť v mieste vpichu (62 %), únava (53 %), myalgia (51 %), bolesť hlavy (50 %), malátnosť (41 %), artralgia (24 %) a nevoľnosť alebo vracanie (14 %). Nežiaduce reakcie boli zvyčajne mierne až stredne závažné s mediánom trvania 2 dni alebo nižším pre lokálne udalosti a 1 deň alebo nižším pre systémové udalosti po očkovaní.

Celkovo bol výskyt nežiaducich reakcií vyšší v mladších vekových skupinách: výskyt citlivosti v mieste vpichu, bolesti v mieste vpichu, únavy, myalgie, bolesti hlavy, malátnosti, artralgie a nevoľnosti alebo vracania bol vyšší u dospelých vo veku od 18 do menej než 65 rokov ako u dospelých vo veku 65 rokov a starších.

Lokálne a systémové nežiaduce reakcie boli častejšie hlásené po 2. dávke než po 1. dávke.

Po súbežnom podávaní očkovacej látky proti sezónnej chrípke sa pozorovali vyššie frekvencie lokálnych nežiaducich reakcií v mieste vpichu Nuvaxovidu (70,1 % po 1. dávke a 85,0 % po 2. dávke) a systémových nežiaducich reakcií (60,1 % po 1. dávke a 69,7 % po 2. dávke).

Dospievajúci vo veku od 12 do 17 rokov

Bezpečnosť Nuvaxovidu u dospievajúcich bola hodnotená v predbežnej analýze rozšírenej pediatrickej časti prebiehajúcej, multicentrickej, randomizovanej, pre pozorovateľov zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdie fázy 3 (klinické skúšanie 2019nCoV-301). Údaje o bezpečnosti sa získavali u 2232 účastníkov vo veku od 12 do 17 rokov bez potvrdennej infekcie SARS CoV-2 alebo s potvrdenou infekciou SARS CoV-2 v Spojených štátoch amerických, ktorým bola podaná najmenej jedna dávka Nuvaxovidu (n = 1487) alebo placebo (n = 745). Demografické charakteristiky u účastníkov, ktorým bol podávaný Nuvaxovid, boli podobné ako u účastníkov, ktorým bolo podávané placebo.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami boli citlivosť v mieste podania injekcie (71 %), bolesť v mieste podania injekcie (67 %), bolesť hlavy (63 %), myalgia (57 %), únava (54 %), malátnosť (43 %), nevoľnosť alebo vracanie (23 %), artralgia (19 %) a pyrexia (17 %). Horúčka bola u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov pozorovaná častejšie než u dospelých, pričom frekvencia bola veľmi častá po druhej dávke u dospievajúcich. Nežiaduce reakcie boli zvyčajne mierne až stredne závažné, pričom medián dĺžky ich trvania po očkovaní bol najviac 2 dni v prípade lokálnych udalostí a najviac 1 deň v prípade systémových udalostí.

Súhrn bezpečnostného profilu po posilňujúcej dávke

Účastníci vo veku 18 rokov a starší

Najčastejšími nežiaducimi reakciami hlásenými pro príjme posilňovacej dávky Nuvaxovidu po dvojdávkovom primárnom očkovanom cykle boli citlivosť v mieste podania injekcie (73 %), bolesť v mieste podania injekcie (61 %), únava (53 %), bolesť svalov (52 %), bolesť hlavy (46 %), malátnosť (41 %) a bolesť kĺbov (26 %).

Dospievajúci vo veku od 12 do 17 rokov

Bezpečnosť posilňujúcej dávky Nuvaxovidu bola hodnotená v predbežnej analýze prebiehajúcej, štúdie fázy 3 (klinická štúdia 2019nCoV-301). Celkovo 1 499 účastníkom bola podaná posilňujúca dávka približne po 9 mesiacoch od podania 2 dávky primárneho cyklu. Podskupina 220 účastníkov, ktorým bola podaná posilňujúca dávka, bola hodnotená na nežiaduce reakcie, ktorých hlásenie sa vyžadovalo, do 7 dní od podania posilňujúcej dávky (ad súbor na analýzu bezpečnosti posilňujúcej dávky), z ktorých 190 vyplnilo elektronický denník.

Nežiaduce reakcie, ktorých hlásenie sa vyžadovalo, sa vyskytli vo vyšších frekvenciách a stupňoch závažnosti u dospievajúcich pacientov v porovnaní s dospelou populáciou. Najčastejšími nežiaducimi reakciami, ktorých hlásenie sa vyžadovalo, boli citlivosť v mieste podania injekcie (72 %), bolesť hlavy (68 %), únava (66 %), bolesť v mieste podania injekcie (64 %), bolesť svalov (62 %), malátnosť (47 %) a nauzea/vracanie (26 %), pričom stredná hodnota ich trvania bola od 1 do 2 dní od očkovania. U účastníkov neboli od času podania posilňovacej dávky do 28 dní po podaní zaznamenané žiadne nové obavy týkajúce sa bezpečnosti.

Nuvaxovid JN.1 (Nuvaxovid upravený pre Omicron)

Bezpečnosť Nuvaxovidu JN.1 sa odvodzuje z údajov o bezpečnosti očkovacej látky Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň) a údajov o bezpečnosti upravenej očkovacej látky Omicron BA.5.

Posilňovacie dávky monovalentnej očkovacej látky Nuvaxovid Omicron BA.5 a bivalentnej očkovacej látky Original/Omicron BA.5 sa hodnotili v prebiehajúcej štúdii fázy 3 u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (2019nCoV-311 časť 2). V tejto štúdii dostalo 251 účastníkov posilňovaciu dávku Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň), 254 dostalo posilňovaciu dávku monovalentnej očkovacej látky Omicron BA.5 a 259 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku bivalentnej očkovacej látky

Nuvaxovid Original/Omicron BA.5. Medián ďalšieho sledovania od úvodnej posilňovacej vakcinácie bol 48 dní do dátumu uzávierky údajov 31. mája 2023.

Celkový bezpečnostný profil posilňovacej dávky monovalentnej očkovacej látky Omicron BA.5 bol podobný tomu, ktorý sa zaznamenal po posilňovacej dávke Nuvaxovidu (Original, wuhanský kmeň). Najčastejšie nežiaduce reakcie boli citlivosť v mieste vpichu (>50 %), bolesť v mieste vpichu (>30 %), únava (>30 %), bolesť hlavy (>20 %), myalgia (>20 %) a nevoľnosť (>10 %). Pre posilňovacie dávky monovalentnej očkovacej látky Nuvaxovid Omicron BA.5 neboli identifikované žiadne nové nežiaduce reakcie. V 2. časti 2019nCoV-311 bola frekvencia lokálnych, ako aj systémových reaktogénnych udalostí vyššia u žien ako u mužov pre všetky vakcínové konštrukty, ktoré sa testovali.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Pokiaľ nie je uvedené inak, kategórie frekvencií sú založené na bezpečnosti Nuvaxovidu vyhodnocovanej v 5 klinických skúšaní s celkovým počtom 30 070 účastníkov vo veku 18 rokov a starších, ktorí dostali najmenej jednu dávku dvoj dávkového primárneho cyklu Nuvaxovidu (medián trvania ďalšieho sledovania bol 84 dní po 2. dávke) a v jednom klinickom skúšaní, v ktorom 13 354 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku očkovacej látky najmenej 6 mesiacov po dvoj dávkovom primárnom očkovaní cyklu (medián 11 mesiacov medzi ukončením primárneho očkovacieho cyklu a posilňovacou dávkou).

Nežiaduce reakcie pozorované počas klinických štúdií sú uvedené nižšie podľa nasledujúcich kategórií frekvencie:

veľmi časté ($\geq 1/10$),
 časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),
 menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$),
 zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$),
 veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$),
 neznáme: z dostupných údajov.

V každej frekvenčnej skupine sú nežiaduce reakcie zoradené v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní s Nuvaxovidom a skúsenosti po jeho uvedení na trh u osôb vo veku 12 rokov a starších

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Veľmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy krvi a lymfatického systému			Lymfadenopatia		
Poruchy imunitného systému					Anafylaxia
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy				Parestézia Hypestézia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti					Myokarditída Perikarditída
Poruchy ciev			Hypertenzia ^d		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nevoľnosť alebo vracanie ^a				
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Vyrážka Erytém Pruritus Žihľavka		

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Veľmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1 000 až <1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Myalgia ^a Artralgia ^a				
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Citlivosť v mieste vpichu ^a Bolesť v mieste vpichu ^a Únava ^a Malátnosť ^{a,b}	Začervenanie v mieste vpichu ^{a,c} Opuch v mieste vpichu ^a Pyrexia ^e Bolesť v končatine	Pruritus v mieste vpichu Zimnica	Teplo v mieste podania injekcie	

a Vyššie frekvencie týchto udalostí boli pozorované po druhej dávke.

b Tento pojem zahŕňa aj udalosti hlásené ako ochorenie podobné chrípke.

c Tento pojem zahŕňa začervenanie v mieste vpichu aj erytém v mieste vpichu (častý).

d Hypertenzia nebola hlásená u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov v klinickom skúšaní.

e Pyrexia bola u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov pozorovaná častejšie než u dospelých, pričom frekvencia bola veľmi častá po druhej dávke u dospievajúcich.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

V klinických skúšaní sa pozoroval zvýšený výskyt hypertenzie po očkovaní Nuvaxovidom (n = 46, 1,0 %) v porovnaní s placebom (n = 22, 0,6 %) u starších dospelých v priebehu 3 dní po očkovaní.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V a uviedli číslo šarže, ak je dostupné.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiadny prípad predávkovania. V prípade predávkovania sa odporúča monitorovanie životných funkcií a prípadná symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Očkovacia látka, proteínová podskupina, ATC kód: J07BN04

Mechanizmus účinku

Nuvaxovid JN.1 sa skladá z purifikovaného rekombinantného „spike“ (S) proteínu vírusu SARS-CoV-2 Omicron JN.1 plnej dĺžky, ktorý je stabilizovaný vo svojej predfúznej konformácii. Pridanie adjuvantu Matrix-M na báze saponínu uľahčuje aktiváciu buniek vrodeneho imunitného systému, čo zvyšuje rozsah imunitnej odpovede špecifickejšie pre proteín S. Tieto dve zložky očkovacej látky vyvolávajú imunitnú odpoveď B-buniek a T-buniek na proteín S, a to vrátane neutralizujúcich protilátok, ktoré môžu prispievať k ochrane pred ochorením COVID-19.

Nuvaxovid JN.1 (Nuvaxovid upravený pre Omicron)

Účinnosť Nuvaxovidu JN.1 je odvodená z údajov o účinnosti očkovacej látky Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň) a údajov o imunogenicitě upravenej očkovacej látky proti kmeňu Omicron BA.5.

V štúdiu 2019nCoV-311, časť 2, dostalo celkovo 694 účastníkov vo veku 18 rokov a starších, u ktorých bola hodnotená imunogenita a ktorí predtým dostali 3 alebo viac dávok očkovacej látky Pfizer-BioNTech proti ochoreniu COVID-19 alebo očkovacej látky Moderna proti ochoreniu COVID-19, 1 z nasledujúceho ako posilňujúcu dávku: Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň), monovalentnú očkovaciu látku Nuvaxovid Omicron BA.5 alebo bivalentnú očkovaciu látku Nuvaxovid Original/Omicron BA.5. Posilňovacie dávky boli podané s mediánom 11 – 13 mesiacov po poslednej vakcinácii, v uvedenom poradí. GMR a miera sérovej odpovede sa hodnotili 1 mesiac po očkovaní.

Primárnym cieľom štúdie bolo preukázať superioritu, pokiaľ ide o hladinu titra protilátok neutralizujúcich pseudovírus (ID_{50}), a noninferioritu, pokiaľ ide o mieru sérovej odpovede imunitnej odpovede proti kmeňu Omicron BA.5 vyvolanej dávkou bivalentnej očkovacej látky Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 vzhľadom k odpovedi vyvolanej dávkou očkovacej látky Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň), a posúdiť noninferioritu, pokiaľ ide o hladinu ID_{50} pre pôvodný kmeň SARS-CoV-2 pre bivalentnú očkovaciu látku Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 v porovnaní s Nuvaxovidom (Original, wuhanský kmeň).

Preukázala sa superiorita anti-Omicron BA.5 ID_{50} pre bivalentnú očkovaciu látku Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 v porovnaní s Nuvaxovidom (Original, wuhanský kmeň), pretože spodná hranica dvojstranného 95 % intervalu spoľahlivosti (IS) pre GMR bola > 1 . Noninferiorita anti-Original ID_{50} pre bivalentnú očkovaciu látku Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 v porovnaní s Nuvaxovidom (Original, wuhanský kmeň) bola splnená, pretože spodná hranica dvojstranného 95 % IS pre GMR bola $> 0,67$.

Noninferiorita miery sérovej odpovede na variant Omicron BA.5 pre bivalentnú očkovaciu látku Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 v porovnaní s Nuvaxovidom (Original, wuhanský kmeň) bola splnená, pretože spodná hranica dvojstranného 95 % IS pre rozdiel v percentách účastníkov so sérovou odpoveďou bola > -5 %. Ďalšie podrobnosti uvádza Tabuľka 2.

Prieskumné analýzy imunogenicity zahŕňali hodnotenie pomeru ID_{50} GMT a rozdielu v rýchlosti sérovej odpovede pre monovalentnú očkovaciu látku Nuvaxovid Omicron BA.5 v porovnaní s Nuvaxovidom (Original, wuhanský kmeň). Pomer GMT po posilňovacej dávke s monovalentnou vakcínou Nuvaxovid Omicron BA.5 v porovnaní s posilňovacou dávkou Nuvaxovidu (Original, wuhanský kmeň) bol 2,5 (dvojstranný 95 % IS: 2,10, 2,94). Rozdiel v miere sérovej odpovede medzi posilňovacou dávkou monovalentnej vakcíny Nuvaxovid Omicron BA.5 a posilňovacou dávkou Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň) bol 33,2 % (dvojstranný 95 % IS: 25,4 %, 40,7 %). Aj keď neboli formálne hodnotené, tieto odpovede by spĺňali tri kritériá úspešnosti štúdie.

Tabuľka 2: Hladiny titrov protilátok neutralizujúcich Omicron BA.5 a pseudovírusu Wuhan (ID₅₀) a miery sérovej odpovede po posilňovacej vakcinácii monovalentnou očkovacou látkou Nuvaxovid BA.5, Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň) a bivalentnou očkovacou látkou Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 – podskupina PP analýzy neutralizácie pseudovírusov; Štúdia 2019nCoV-311 časť 2

Parametre	Účastníci vo veku ≥18 rokov					
	Monovalentná očkovacia látka Nuvaxovid Omicron BA.5	Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň)	Bivalentná očkovacia látka Nuvaxovid Original/Omicron BA.5	Bivalentná vs. Original Splnenie testovania hypotéz	Monovalen- tná Omicron BA.5 vs. Original	Monovalen- tná Omicron BA.5 vs. bivalentná
Neutralizácia pseudovírusu Omicron BA.5						
Východisková hodnota ¹						
n1	236	227	231			
GMT (ID ₅₀)	348,4	326,6	293,3			
95 % IS ²	283,9, 427,6	260,0, 410,4	237,3, 362,6			
28. deň						
n1	235	227	231	GMTR, LB 95 % IS >1,0 kritérium pre superioritu		
Upravená hodnota GMT ³	1 279,1	515,1	1 017,8	2,0 ÁNO	2,5 NT	1,3 NT
95 % IS ²	1 119,7, 1 461,1	450,4, 589,0	891,0, 1 162,6	1,69, 2,33	2,10, 2,94	1,06, 1,50
GMFR referenco- vanie, 0. deň	4,4	1,8	3,6			
95 % IS ²	3,8, 5,1	1,6, 2,0	3,2, 4,2	Rozdiel v SRR ⁶ LB 95 % IS >-5 % kritérium pre noninferioritu		
SRR ≥4- násobný nárast, ⁴ n3/n2 (%)	107/235 (45,5)	28/227 (12,3)	92/231 (39,8)	27,5 ÁNO	33,2 NT	5,7 NT
95 % IS ⁵	39,0, 52,1	8,4, 17,3	33,5, 46,5	19,8, 35,0	25,4, 40,7	-3,3, 14,6
Neutralizácia legacy preudovírusu (Wuhan)						
Východisková hodnota ¹						
n1	236	227	230			
GMT (ID ₅₀)	1 355,4	1 259,7	1 222,1			
95 % IS ²	1 141,7, 1 609,2	1 044,1, 1 519,8	1 024,5, 1 457,9			
28. deň						
n1	236	227	231	GMTR LB 95 % IS > 0,67 kritérium pre noninferioritu		
Upravená hodnota GMT ³	2 010,2	2 205,6	2 211,1	1,0 ÁNO	0,9	0,9

95 % IS ²	1 766,6, 2 310,1	1 926,4, 2 525,1	1 932,9, 2 529,3	0,84, 1,20	0,78, 1,08	0,77, 1,09
GMFR referencovanie, 0. deň	1,6	1,9	1,9			
95 % IS ²	1,4, 1,9	1,6, 2,1	1,6, 2,2	Rozdiel v SRR ⁶		
SRR ≥ 4 -násobný nárast, ⁴ n3/n2 (%)	53/236 (22,5)	52/227 (22,9)	54/230 (23,5)	0,6	-0,4	-1,0
95 % IS ⁵	17,3, 28,3	17,6, 28,9	18,2, 29,5	-7,2, 8,3	-8,1, 7,2	-8,7, 6,6

Skratky: IS = interval spoľahlivosti; GMFR = geometrický stredný násobok nárastu; GMT = geometrický stredný titer; GMTR = pomer geometrického stredného titra; ID₅₀ = 50 % inhibičné riedenie; LB = spodná hranica; LLOQ = dolná hranica kvantifikácie; n1 = počet účastníkov v súbore analýzy PP-IMM špecifickej pre daný test v rámci každej návštevy s nechýbajúcimi údajmi; n2 = počet účastníkov v súbore analýzy PP-IMM špecifickej pre daný test s nechýbajúcimi údajmi v 0. deň aj v 28. deň; n3 = počet účastníkov, ktorí uviedli ≥ 4 -násobné zvýšenie s percentami vypočítanými na základe n2 ako menovateľa; NT = netestované; PP-IMM = imunogenicitu podľa protokolu; SRR = miera sérovej odpovede.

¹ Východisková hodnota bola definovaná ako posledné nevynechané hodnotenie pred posilňovacou vakcináciou.

² 95 % IS pre GMT a GMFR sa vypočítali na základe t-distribúcie log-transformovaných hodnôt, a následne sa spätne transformovali na pôvodnú škálu na prezentáciu.

³ Uskutočnila sa analýza ANCOVA s očkovacou skupinou a vekovou skupinou (18-54, ≥ 55 rokov) ako fixnými účinkami a východiskovou hodnotou (0. deň) ako kovariátom, ktorá zahŕňala všetky očkovacie skupiny na odhadnutie upraveného GMT pre všetky očkovacie skupiny. Každé párové porovnanie zahŕňalo údaje z dvoch skupín len na odhadnutie upraveného GMTR medzi dvoma skupinami vakcín. Priemerný rozdiel medzi skupinami vakcín a zodpovedajúcimi limitmi IS sa potom umocnil, aby sa získal pomer ID₅₀ GMT a zodpovedajúce 95 % IS.

⁴ SRR bola definovaná ako percento účastníkov pri každej návšteve po očkovaní s titrom ≥ 4 - násobkom zvýšenia hladiny ID₅₀ oproti východiskovej hodnote, ak je základná hodnota rovnaká alebo vyššia ako LLOQ alebo ≥ 4 -násobkom LLOQ, ak je základná hodnota nižšia ako LLOQ a vypočítané na základe n2 ako menovateľa.

⁵ 95 % IS pre SRR sa vypočítal pomocou Clopper-Pearsonovej metódy.

⁶ 95 % IS pre rozdiel v SRR bol vypočítaný na základe metódy Miettinen a Nurminen.

Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň)

Klinická účinnosť

Primárny cyklus

Klinická účinnosť, bezpečnosť a imunogenicitu Nuvaxovidu sa hodnotia v dvoch hlavných, placebom kontrolovaných štúdiách fázy 3: štúdia 1 (2019nCoV-301) prebiehajúca v Severnej Amerike a štúdia 2 (2019nCoV-302) prebiehajúca v Spojenom kráľovstve, a v štúdiu fázy 2a/b: štúdia 3 prebiehajúca v Juhoafrickej republike.

Štúdia 1 (2019nCoV-301)

Štúdia 1 bola multicentrická, randomizovaná, pre pozorovateľov zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia fázy 3 s hlavnou štúdiou u dospelých účastníkov vo veku 18 rokov a starších prebiehajúcou v Spojených štátoch amerických a Mexiku a s pediatrickým rozšírením u účastníkov vo veku 12 až 17 rokov prebiehajúcou v Spojených štátoch amerických.

Účastníci vo veku 18 rokov a starší

Po zaradení boli účastníci v hlavnej štúdiu u dospelých stratifikovaní podľa veku (18 až 64 rokov a ≥ 65 rokov) a zaradení v pomere 2 : 1 do skupiny s Nuvaxovidom alebo placebom. Zo štúdie boli vylúčení účastníci, ktorí mali výrazne narušenú imunitu z dôvodu ochorenia spôsobujúceho imunitnú nedostatočnosť alebo chemoterapie pri aktívnej rakovine, dostávali dlhodobú imunosupresívnu liečbu alebo užívali imunoglobulín alebo produkty vyrobené z krvi počas predchádzajúcich 90 dní, boli tehotné alebo dojčili, alebo mali v anamnéze laboratórne potvrdený COVID-19. Účastníci s klinicky

stabilným pridruženým ochorením boli do štúdie zaradení, rovnako ako účastníci s dostatočne kontrolovanou infekciou HIV.

Zaradenie dospelých do štúdie bolo dokončené vo februári 2021. Účastníci boli ďalej sledovaní počas 24 mesiacov od druhej dávky s cieľom vyhodnotiť bezpečnosť a účinnosť proti ochoreniu COVID-19. Po zhromaždení dostatočných údajov o bezpečnosti na podporu žiadosti o registráciu vakcíny na podmienene povolenie na uvedenie na trh boli počiatoční príjemcovia placeba pozvaní, aby dostali dve injekcie Nuvaxovidu s odstupom 21 dní, a počiatoční príjemcovia Nuvaxovidu boli pozvaní, aby dostali dve injekcie placeba s odstupom 21 dní („zaslepené prekříženie“). Všetkým účastníkom bola ponúknutá možnosť pokračovať v ďalšom sledovaní v rámci štúdie.

Populácia na analýzu primárnej účinnosti (nazývaná súbor na analýzu účinnosti podľa protokolu [PP-EFF]) zahŕňala 24 784 účastníkov, ktorí dostali buď Nuvaxovid (n = 16 898), alebo placebo (n = 7 886), dostali dve dávky (1. dávka v 0. deň, 2. dávka v 21. deň, medián 21 dní [medzikvartilové rozpätie IQR 21 – 23 dní], rozsah 20 – 60 dní), nedošlo u nich k odchýlke od protokolu, ktorá by ich zo súboru vylučovala, a neobjavil sa u nich dôkaz o infekcii SARS-CoV-2 počas 7 dní po druhej dávke.

Demografické a východiskové charakteristiky boli vyvážené medzi účastníkmi, ktorí dostali Nuvaxovid, a tými, ktorí dostali placebo. V súbore na analýzu PP-EFF bol u účastníkov, ktorí dostali Nuvaxovid, medián veku 47 rokov (rozsah: 18 až 95 rokov), 88 % (n = 14 908) bolo vo veku 18 až 64 rokov a 12 % (n = 1 990) vo veku 65 rokov a starších, 48 % bolo žien, 94 % bolo zo Spojených štátov amerických a 6 % z Mexika, 76 % bolo belochov, 11 % černochoch alebo Afroameričanov, 6 % amerických indiánov (vrátane pôvodných obyvateľov Ameriky) alebo pôvodných obyvateľov Aljašky, 4 % Ázijcov a 22 % Hispáncov alebo Latinskoameričanov. Najmenej jedno pridružené ochorenie alebo charakteristika životného štýlu spojená so zvýšeným rizikom závažného priebehu COVID-19 bola prítomná u 16 100 (95 %) účastníkov. K pridruženým ochoreniam patrili: obezita (index telesnej hmotnosti (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$), chronické ochorenie pľúc, diabetes mellitus 2. typu, kardiovaskulárne ochorenie, chronické ochorenie obličiek alebo vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV). Medzi ďalšie vysokorizikové charakteristiky patrili vek ≥ 65 rokov (s alebo bez pridruženého ochorenia) alebo vek < 65 rokov s pridruženým ochorením a/alebo so životnými alebo pracovnými podmienkami, ktoré zahŕňajú známu častú expozíciu vírusu SARS-CoV-2 alebo husto zaľudneným priestorom.

Prípady ochorenia COVID-19 boli potvrdené polymerázovou reťazovou reakciou (PCR) v centrálnom laboratóriu. Účinnosť očkovacej látky je uvedená v tabuľke 3.

Tabuľka 3: Účinnosť očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 potvrdenému PCR s nástupom od 7 dní po druhom očkovaní¹ – súbor na analýzu PP-EFF, štúdia 2019nCoV-301

Podskupina	Nuvaxovid			Placebo			% účinnosť očkovacej látky (95 % IS)
	Účastníci N	Prípady COVID- 19 n (%) ²	Miera výskytu za rok na 1 000 ľudí ²	Účastníci N	Prípady COVID- 19 n (%) ³	Miera výskytu za rok na 1 000 ľudí ²	
Primárny ukazovateľ účinnosti							
Všetci účastníci	16 880	18 (0,1)	3,36	7 814	72 (0,9)	39,74	91,53 % (83,31, 95,70) ^{3,4}

¹ Účinnosť očkovacej látky (VE) hodnotená u účastníkov bez závažných odchýlok od protokolu, ktorí sú séronegatívni (pre SARS-CoV-2) vo východiskovom stave a nemajú laboratórne potvrdenú aktuálnu infekciu SARS-CoV-2 s nástupom príznakov do 6 dní po druhej dávke a ktorí dostali kompletný predpísaný režim skúšanej očkovacej látky.

² Priemerná miera výskytu ochorenia za rok u 1 000 ľudí.

³ Na základe log-lineárneho modelu miery výskytu infekcie COVID-19 potvrdenej PCR s použitím Poissonovej regresie s liečebnou skupinou a vekovou vrstvou ako fixnými efektami a robustnou chybovou odchýlkou, kde $VE = 100 \times (1 - \text{relatívne riziko})$ (Zou 2004).

⁴ Splnené kritérium primárneho ukazovateľa účinnosti pre úspech so spodným hraničným intervalom spoľahlivosti (LBCI)

> 30 % v plánovanej primárnej potvrdzujúcej analýze.

Účinnosť očkovacej látky Nuvaxovid pri prevencii nástupu ochorenia COVID-19 od siedmeho dňa po 2. dávke bola 91,53 % (95 % IS: 83,31, 95,70). V súbore na analýzu PP-EFF neboli u 16 880 účastníkov dostávajúcich Nuvaxovid hlásené žiadne prípady závažného ochorenia COVID-19 v porovnaní so 4 prípadmi závažného ochorenia COVID-19 hlásenými u 7 886 účastníkov dostávajúcich placebo.

Analýzy primárneho ukazovateľa účinnosti v podskupinách preukázali podobné bodové odhady účinnosti pre mužov a ženy a rasové skupiny, ako aj naprieč účastníkmi s pridruženými ochoreniami spojenými s vysokým rizikom závažného priebehu ochorenia COVID-19. Neboli zaznamenané žiadne významné rozdiely v celkovej účinnosti očkovacej látky u účastníkov so zvýšeným rizikom závažného priebehu ochorenia COVID-19 vrátane tých, ktorí mali 1 alebo viac pridružených ochorení zvyšujúcich riziko závažného priebehu ochorenia COVID-19 (napr. BMI ≥ 30 kg/m² chronické ochorenie pľúc, diabetes mellitus 2. typu, kardiovaskulárne ochorenie a chronické ochorenie obličiek).

Výsledky účinnosti zodpovedajú zaradeniu účastníkov do štúdie prebiehajúcej v časovom období, kedy v oboch krajinách (USA a Mexiko), kde sa štúdia uskutočnila, prevažne cirkulovali kmene klasifikované ako varianty vyvolávajúce obavy alebo monitorované varianty. Údaje zo sekvenovania boli k dispozícii pre 70 z 90 zaznamenaných prípadov ochorenia COVID-19 (78 %). Z nich bolo 54 zo 70 (77 %) identifikovaných ako varianty vyvolávajúce obavy alebo monitorované varianty. Najčastejšie identifikované varianty vyvolávajúce obavy/monitorované varianty boli alfa s 52/90 prípadmi (58 %), beta (2/90, 2 %) a gama (3/90, 3 %), iota s 9/90 prípadmi (10 %) a epsilon (19/90, 21 %).

Účinnosť u dospelých vo veku od 12 do 17 rokov

Hodnotenie účinnosti a imunogenicity Nuvaxovidu u dospelých účastníkov vo veku od 12 do 17 rokov sa vykonávalo v Spojených štátoch amerických v rozšírenej pediatrickej časti prebiehajúceho, multicentrického, randomizovaného, pre pozorovateľov zaslepeného, placebo kontrolovaného klinického skúšania fázy 3 2019nCoV-301. Celkovo 1 799 účastníkov, ktorým bolo v pomere 2 : 1 pridelené podávanie dvoch dávok Nuvaxovidu (n = 1205) alebo placebo (n = 594) intramuskulárnou injekciou s časovým odstupom 21 dní, predstavovalo populáciu na analýzu účinnosti podľa protokolu. Účastníci s potvrdenou infekciou alebo predchádzajúcou infekciou spôsobenou SARS-CoV-2 v čase randomizácie neboli zahrnutí do analýzy primárnej účinnosti.

Zaradovanie dospelých bolo dokončené v júni 2021. Účastníci boli ďalej sledovaní po dobu najviac 24 mesiacov po druhej dávke s cieľom zhodnotiť bezpečnosť, účinnosť a imunogenicitu proti COVID-19. Po 60-dňovom bezpečnostnom sledovaní dostali počiatoční dospelí príjemcovia placebo možnosť podania dvoch injekcií Nuvaxovidu s časovým odstupom 21 dní, a počiatoční príjemcovia Nuvaxovidu dostali možnosť podania dvoch injekcií placebo s časovým odstupom 21 dní („zaslepené prekríženie“). Všetkým účastníkom bola ponúknutá možnosť pokračovať v ďalšom sledovaní v rámci klinickej štúdie.

Ochorenie COVID-19 bolo definované ako prvá epizóda mierneho, stredne závažného alebo závažného ochorenia COVID-19 potvrdeného PCR testom najmenej s jedným vopred definovaným príznakom v rámci každej kategórie závažnosti. Mierne ochorenie COVID-19 bolo definované ako horúčka, novo prepuknutý kašeľ alebo najmenej 2 ďalšie príznaky ochorenia COVID-19.

Bolo 20 prípadov symptomatického mierneho ochorenia COVID-19 potvrdeného PCR testom (Nuvaxovid, n = 6 [0,5 %]; placebo, n = 14 [2,4 %]), čo viedlo k odhadu účinnosti v danom bode 79,5 % (95 % IS: 46,8 %, 92,1 %).

V čase tejto analýzy bol sledovaný variant (VOC) delta (B.1.617.2 a rodové línie AY) prevládajúcim variantom šíriacim sa v USA a predstavoval všetky prípady, z ktorých sú k dispozícii údaje zo sekvenovania (11/20, 55 %).

Imunogenicitá u dospelievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov

Analýza odpovede neutralizačných protilátok proti SARS-CoV-2 po 14 dňoch od podania 2. dávky (35. deň) sa vykonala u dospelievajúcich účastníkov séronegatívnych na nukleoproteín anti-SARS-CoV-2 (NP) a PCR-negatívnych účastníkov pred liečbou. Odpovede neutralizačných protilátok sa porovnávali s výsledkami pozorovanými u séronegatívnych/PCR-negatívnych dospelých účastníkov vo veku od 18 do 25 rokov v rámci hlavného klinického skúšania u dospelých (populácia na analýzu imunogenicity podľa protokolu (PPIMM)), ako sa uvádza v tabuľke 4. Na neinferiornosť sa vyžadovalo splnenie nasledujúcich troch kritérií: spodná hranica dvojstranného 95 % IS pri pomere geometrického priemeru titrov (GMT) (GMT pri veku od 12 do 17 rokov/GMT pri veku od 18 do 25 rokov) > 0,67; odhad v danom bode pomeru GMT $\geq 0,82$; a spodná hranica dvojstranného 95 % IS pri rozdieli pomerov sérokonverzie (SCR) (SCR pri veku od 12 do 17 rokov mínus SCR pri veku od 18 do 25 rokov) > -10%. Tieto kritériá neinferiornosti boli splnené.

Tabuľka 4: Upravený pomer geometrickej strednej hodnoty analýzy mikroneutralizácie týkajúcej sa titrov neutralizačných protilátok proti vírusu SARS-CoV-2 divokého typu v 35. deň celkovo a podľa vekovej skupiny (súbor na analýzu PP-IMM)¹

Analýza	Časový bod	Pediatrické rozšírenie (12 až 17 rokov) N = 390	Hlavná štúdia u dospelých (18 až 25 rokov) N = 416	12 až 17 rokov v porovnaní s 18 až 25 rokov
		GMT 95 % IS ²	GMT 95 % IS ²	GMR 95 % IS ²
Mikroneutralizácia (1/riedenie)	35. deň (14 dní od podania 2. dávky)	3 859,6 (3 422,8; 4 352,1)	2 633,6 (2 388,6; 2 903,6)	1,46 (1,25; 1,71) ³

Skratky: ANCOVA = analýza kovariancie; IS = interval spoľahlivosti; GMR = pomer GMT, ktorý je definovaný ako pomer 2 GMT na porovnanie 2 kohort podľa veku; GMT = geometrický priemer titrov; LLOQ = lower limit of quantitation = dolný limit vyčíslenia; MN = mikroneutralizácia; N = počet účastníkov v súbore na príslušnú analýzu PP-IMM v každej časti klinického skúšania s neabsentujúcou odpoveďou pri každej návšteve; PP-IMM = imunogenicitá podľa protokolu; SARS-CoV-2 = závažný akútny respiračný syndróm koronavírus 2.

¹ Tabuľka zahŕňa iba účastníkov v skupine s účinnou očkovacou látkou.

² Vykonali sa ANCOVA s kohortou podľa veku ako hlavný účinok a východiskové neutralizačné protilátky v MN analýze ako kovariát na získanie odhadu GMR. Jednotlivé hodnoty odpovede zaznamenané ako nedosahujúce LLOQ boli nastavené ak polovičné LLOQ.

³ Predstavuje (n1, n2) populácie definované ako:

n1 = počet účastníkov v hlavnej štúdii u dospelých (18 až 25 rokov) s neabsentujúcim výsledkom neutralizačných protilátok
n2 = počet účastníkov v pediatrickom rozšírení (12 až 17 rokov) s neabsentujúcim výsledkom neutralizačných protilátok

Štúdia 2 (2019nCoV-302)

Štúdia 2 bola multicentrická, randomizovaná, pre pozorovateľov zaslepená, placebo kontrolovaná štúdia fázy 3 na účastníkoch vo veku 18 až 84 rokov prebiehajúca v Spojenom kráľovstve. Po zaradení boli účastníci stratifikovaní podľa veku (18 až 64 rokov, 65 až 84 rokov) do skupiny s Nuvaxovidom alebo placebo. Zo štúdie boli vylúčení účastníci, ktorí mali výrazne narušenú imunitu z dôvodu ochorenia spôsobujúceho imunitnú nedostatočnosť, aktuálnej diagnózy či liečby rakoviny, autoimunitného ochorenia/stavu, dostávali dlhodobú imunosupresívnu liečbu alebo užívali imunoglobulín alebo produkty vyrobené z krvi počas predchádzajúcich 90 dní, mali poruchu krvácania alebo nepretržite užívali antikoagulanty, mali v anamnéze alergické reakcie a/alebo anafylaxiu, boli tehotné alebo mali v anamnéze laboratórne potvrdený COVID-19. Zaradení boli účastníci s klinicky stabilným ochorením definovaným ako ochorenie, ktoré si nevyžaduje významnú zmenu v liečbe alebo hospitalizáciu z dôvodu zhoršenia ochorenia počas 4 týždňov pred zaradením. Účastníci so známou stabilnou infekciou HIV, vírusom hepatitídy C (HCV) alebo vírusom hepatitídy B (HBV) neboli zo štúdie vylúčení.

Zaradovanie do štúdie bolo dokončené v novembri 2020. Účastníci boli ďalej sledovaní počas 12 mesiacov od primárneho cyklu očkovania s cieľom vyhodnotiť bezpečnosť a účinnosť proti ochoreniu COVID-19.

Súbor na analýzu primárnej účinnosti (PP-EFF) zahŕňal 13 971 účastníkov, ktorí dostali buď Nuvaxovid (n=6 979), alebo placebo (n=6 992), dostali dve dávky (1. dávka v 0. deň, 2. dávka v mediáne 21. deň [IQR 21 – 23 dní], rozsah 16 – 45 dní), nedošlo u nich k odchýlke od protokolu, ktorá by ich zo súboru vylučovala, a neobjavil sa u nich dôkaz o infekcii SARS-CoV-2 počas 7 dní po druhej dávke (Tabuľka 5).

Demografické a východiskové charakteristiky boli vyvážené medzi účastníkmi, ktorí dostali Nuvaxovid, a tými, ktorí dostali placebo. V súbore na analýzu PP-EFF pre účastníkov, ktorí dostali Nuvaxovid, bol medián veku 56,0 roka (rozsah: 18 až 84 rokov), 72 % (n=5 039) bolo vo veku 18 až 64 rokov a 28 % (n=1 940) vo veku 65 až 84 rokov, 49 % bolo žien, 95 % bolo belochov, 3 % Ázijcov, < 1 % malo viacero rás, < 1 % bolo černochoch alebo Afroameričanov a < 1 % bolo Hispáncov alebo Latinskoameričanov, 45 % malo aspoň jedno pridružené ochorenie.

Účinnosť očkovacej látky Nuvaxovid vo vzťahu k prevencii nástupu ochorenia COVID-19 najmenej 7 dní po 2. dávke bola 87,2 % (95 % IS: 78,1, 92,5). U 6 979 účastníkov očkovaných Nuvaxovidom neboli hlásené žiadne prípady závažného ochorenia COVID-19 v porovnaní so 6 prípadmi závažného ochorenia COVID-19 hláseného u 6 992 príjemcov placeba v analyzačnom súbore PP-EFF.

Tabuľka 5: Analýza účinnosti očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 potvrdenému PCR s nástupom najmenej 7 dní po druhom očkovaní – (populácia PP-EFF): Štúdia 2 (2019nCoV-302)

Podskupina	Nuvaxovid (Original, wuhanský kmeň)			Placebo			% účinnosť očkovacej látky (95 % IS)
	Účastníci N	Prípady COVID-19 n (%)	Miera výskytu za rok na 1 000 ľudí ¹	Účastníci N	Prípady COVID-19 n (%)	Miera výskytu za rok na 1 000 ľudí ¹	
Primárny ukazovateľ účinnosti							
Všetci účastníci	6 979	15 (0,2)	9,47	6 992	116 (1,7)	73,88	87,2 % (78,1, 92,5) ^{2,3}
Analýzy primárneho ukazovateľa účinnosti v podskupinách							
Vek 18 až 64 rokov	5 039	13 (0,3)	18,86	5 042	108 (2,1)	158,12	88,1 % (78,8, 93,3) ²
Vek 65 až 84 rokov	1 940	2 (0,1) ²	7,08	1 950	8 (0,4) ²	28,33	75,0 % (-25,3, 97,4) ⁴

¹ Priemerná miera výskytu ochorenia za rok u 1 000 ľudí.

² Na základe log-lineárneho modelu výskytu s použitím modifikovanej Poissonovej regresie s logaritmicou link funkciou, liečebnou skupinou a vrstvou (veková skupina a spojená oblasť) ako fixnými efektami a robustnou chybovou odchýlkou [Zou 2004].

³ Splnené primárne kritérium ukazovateľa účinnosti pre úspech so spodným hraničným intervalom spoľahlivosti (LBCI) > 30 %, účinnosť bola potvrdená v predbežnej analýze.

⁴ Na základe Clopperovho-Pearsonovho modelu (v dôsledku malého počtu udalostí) boli 95 % IS vypočítané pomocou presnej binomickej Clopperovej-Pearsonovej metódy upravenej s ohľadom na celkový čas sledovania.

Tieto výsledky zodpovedajú zaradeniu do štúdie, ktoré sa vykonalo v časovom období, keď v Spojenom kráľovstve cirkuloval variant B.1.1.7 (alfa). Identifikácia variantu alfa bola založená na zlyhaní detekcie cieľového génu S pomocou PCR. Údaje boli k dispozícii pre 118 zo 131

zaznamenaných prípadov COVID-19 (90 %). Z nich bolo 80 zo 118 (68 %) identifikovaných ako variant alfa a ostatné prípady boli klasifikované ako iné ako alfa.

V súbore na analýzu PP-EFF neboli u 7 020 účastníkov dostávajúcich Nuvaxovid hlásené žiadne prípady závažného ochorenia COVID-19 v porovnaní so 4 prípadmi závažného ochorenia COVID-19 hlásenými u 7 019 účastníkov dostávajúcich placebo.

Vedľajšia štúdia so súbežným podávaním registrovanej očkovacej látky proti sezónnej chrípke

Celkovo bolo 429 účastníkov očkovaných súbežne inaktivovanými sezónnymi očkovacími látkami proti chrípke, pričom 217 účastníkov vedľajšej štúdie dostalo Nuvaxovid a 212 dostalo placebo. Demografické a východiskové charakteristiky boli vyvážené medzi účastníkmi, ktorí dostali Nuvaxovid, a tými, ktorí dostali placebo. V súbore na analýzu imunogenicity podľa protokolu (PP-IMM) bol u účastníkov, ktorí dostali Nuvaxovid ($n = 190$), medián veku 40 rokov (rozsah: 22 až 70 rokov), 94 % ($n = 178$) bolo vo veku 18 až 64 rokov a 6 % ($n = 12$) vo veku 65 až 84 rokov, 43 % bolo žien, 86 % bolo belochov, 14 % malo viacero rás alebo boli z etnických menšín a 27 % malo aspoň jedno pridružené ochorenie. Súbežné podávanie nemalo za následok žiadnu zmenu imunitnej odpovede na očkovacie látky proti chrípke meraných testom inhibície hemaglutinácie (HAI). Pozorovalo sa 30 % zníženie protilátkových odpovedí na Nuvaxovid hodnotených testom anti-spike IgG s mierami sérokonverzie podobnými ako u účastníkov, ktorí nedostali súbežnú očkovaciu látku proti chrípke, pozri časť 4.5 a časť 4.8.

Štúdia 3 (2019nCoV-501)

Štúdia 3 bola multicentrická, randomizovaná, pre pozorovateľov zaslepená, placeboom kontrolovaná štúdia fázy 2a/b na HIV-negatívnych účastníkoch vo veku 18 až 84 rokov a u osôb žijúcich s HIV (PLWH) vo veku 18 až 64 rokov prebiehajúca v Juhoafrickej republike. Osoby definované ako PLWH boli zdravotne stabilné (bez oportúnnych infekcií), dostávali vysoko aktívnu a stabilnú antiretrovírusovú liečbu a mali vírusovú záťaž HIV-1 $< 1\,000$ kópií/ml.

Zaraďovanie do štúdie bolo dokončené v novembri 2020.

Súbor na analýzu primárnej účinnosti (PP-EFF) zahŕňal 2 769 účastníkov, ktorí dostali buď Nuvaxovid ($n=1\,413$), alebo placebo ($n=1\,356$), dostali dve dávky (1. dávka v 0. deň, 2. dávka v 21. deň), nedošlo u nich k odchýlke od protokolu, ktorá by ich zo súboru vylučovala, a neobjavil sa u nich dôkaz o infekcii SARS-CoV-2 počas 7 dní po druhej dávke.

Demografické a východiskové charakteristiky boli vyvážené medzi účastníkmi, ktorí dostali Nuvaxovid, a tými, ktorí dostali placebo. V súbore na analýzu PP-EFF pre účastníkov, ktorí dostali Nuvaxovid, bol medián veku 28 rokov (rozsah: 18 až 84 rokov), 39 % bolo žien, 94 % bolo černochoch/Afroameričanov, 5 % belochov, 3 % malo viacero rás, 1 % bolo Ázijcov a 2 % Hispáncov alebo Latinskoameričanov, 5,4 % bolo HIV-pozitívnych.

Celkovo 168 symptomatických miernych, stredne závažných alebo závažných prípadov ochorenia COVID-19 u všetkých dospelých účastníkov, seronegatívnych (na SARS-CoV-2) pri východiskovom stave, bolo podrobených úplnej analýze (súbor na analýzu PP-EFF) primárneho ukazovateľa účinnosti, pričom 57 (4,0 %) prípadov bolo pri Nuvaxovide a 111 (8,2 %) prípadov pri placebe. Výsledná účinnosť Nuvaxovidu bola 50,7 % (95 % IS: 32,8; 63,9).

Tieto výsledky zodpovedajú zaradeniu do štúdie, ktoré sa vykonalo v časovom období, keď v Juhoafrickej republike cirkuloval variant B.1.351 (beta).

Posilňujúca dávka

Imunogenicitu u účastníkov vo veku 18 rokov a starších

Štúdia 2019nCoV-101, 2. časť

Bezpečnosť a imunogenicitu posilňujúcej dávky Nuvaxovidu podanej ako posilňujúca dávka u zdravých dospelých účastníkov vo veku od 18 do 84 rokov, ktorí boli vo východiskovom stave séronegatívni na SARS-CoV-2 bola hodnotená v randomizovanej, placebom kontrolovanej, pre pozorovateľa zaslepenej klinickej štúdii fázy 2 (klinické skúšanie 2019nCoV-101, 2. časť). Celkovo 254 účastníkom (celý súbor na analýzu) boli podané dve dávky Nuvaxovidu (0,5 ml, 5 mikrogramov s 3-týždňovým časovým odstupom) v rámci primárneho vakcinačného cyklu. Podskupine 104 účastníkov bola podaná posilňujúca dávka Nuvaxovidu približne po 6 mesiacoch od podania 2. dávky primárneho cyklu. Podanie jednorazovej posilňujúcej dávky Nuvaxovidu malo za následok približne 84,8-násobné zvýšenie hladiny neutralizačných protilátok z GMT 68,3 pred posilňujúcou dávkou (189. deň) na GMT 5 834,3 po podaní posilňujúcej dávky (217. deň) a približne 4,1-násobný nárast oproti vrcholu GMT 855,2 (14 dní po podaní 2. dávky).

Štúdia 2019nCoV-101

Štúdia 3 bola randomizovaná, placebom kontrolovaná, pre pozorovateľa zaslepená klinická štúdia fázy 2a/b, v ktorej sa hodnotila bezpečnosť a imunogenicitu posilňujúcej dávky u zdravých dospelých účastníkov vo veku od 18 do 84 rokov bez prítomnosti HIV a u zdravotne stabilizovaných osôb PLWH vo veku od 18 do 64, ktorí boli vo východiskovom stave séronegatívni na SARS-CoV-2. Celkovo 1 169 účastníkom (súbor analýzy PP-IMM) bola podaná posilňujúca dávka Nuvaxovidu približne po 6 mesiacoch od dokončenia primárneho cyklu Nuvaxovidu (201. deň). Preukázalo sa približne 52,2-násobné zvýšenie hladiny neutralizačných protilátok z GMT 69 pred posilňujúcou dávkou (201. deň) na GMT 3 603 po podaní posilňujúcej dávky (236. deň) a približne 5,2-násobný nárast oproti vrcholu GMT 690 (14 dní po podaní 2. dávky).

Bezpečnosť a imunogenicitu očkovacích látok proti ochoreniu COVID-19 podaných ako posilňujúce dávky po dokončení primárneho vakcinačného cyklu inou schválenou očkovacou látkou proti ochoreniu COVID-19 sa hodnotila v nezávislej štúdii v Spojenom kráľovstve (UK).

V nezávislej, multicentrickej, randomizovanej, kontrolovanej štúdii fázy 2 iniciovanej skúšajúcim (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) sa skúmala imunogenicitu posilňujúcej dávky u dospelých osôb vo veku od 30 rokov bez laboratórne potvrdennej infekcie vírusom SARS-CoV-2 v anamnéze. Nuvaxovid bol podaný najmenej 70 dní po dokončení primárneho vakcinačného cyklu ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) alebo najmenej 84 dní po dokončení primárneho vakcinačného cyklu BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Titre neutralizačných protilátok merané analýzou divokého typu vírusu boli hodnotené 28 dní po podaní posilňujúcej dávky. V rámci skupiny, ktorej bolo pridelené podávanie Nuvaxovidu, 115 účastníkov absolvovalo dvojdávkový primárny cyklus ChAdOx1 nCov-19 a 114 účastníkov absolvovalo dvojdávkový primárny cyklus BNT162b2 pred podaním jednorazovej posilňujúcej dávky (0,5 ml) Nuvaxovidu. Po podaní Nuvaxovidu (Original, wuhanský kmeň) sa preukázalo posilnenie bez ohľadu na očkovaciu látku podanú pri primárnej vakcinácii.

Posilňovacia dávka u dospievajúcich vo veku 12 až 17 rokov

Účinnosť posilňovacej dávky Nuvaxovidu u dospievajúcich vo veku 12 až 17 rokov je odvodená z údajov posilňovacích dávok vakcíny zozbieraných u dospelých v štúdiách 2019nCoV-101 a 2019nCoV-501, pretože sa preukázalo, že Nuvaxovid vyvoláva porovnateľnú imunitnú reakciu a účinnosť po primárnom cykle u dospievajúcich a dospelých, a schopnosť posilnenia vakcínou vyvolanej imunitnej reakcie, aká sa preukázala u dospelých.

Populácia starších osôb

Nuvaxovid bol hodnotený u osôb vo veku 18 rokov a starších. Účinnosť Nuvaxovidu bola konzistentná u starších osôb (≥ 65 rokov) a mladších osôb (18 až 64 rokov) u primárneho cyklu.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Nuvaxovidom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie na prevenciu ochorenia COVID-19 (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní, lokálnej tolerancie a reprodukčnej a vývinovej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Genotoxická a karcinogenita

S adjuvans Matrix-M sa vykonali *in vitro* štúdie genotoxicity. Bolo preukázané, že adjuvans nie je genotoxický. Štúdie karcinogenity neboli vykonané. Karcinogenita sa neočakáva.

Reprodukčná toxicita

Štúdia vývinovej a reprodukčnej toxicity sa vykonala na samiciach potkanov, ktorým sa podali štyri intramuskulárne dávky (dve pred párením, dve počas gestácie) po 5 mikrogramov proteínu rS vírusu SARS-CoV-2 (približne 200-násobne viac ako v dávke 5 mikrogramov u ľudí po úprave s ohľadom na telesnú hmotnosť) s 10 mikrogramami adjuvans Matrix-M (približne 40-násobne viac ako v dávke 50 mikrogramov u ľudí po úprave s ohľadom na telesnú hmotnosť). Nepozorovali sa žiadne nežiaduce účinky súvisiace s očkovacou látkou na fertilitu, graviditu/laktáciu ani vývoj embrya/plodu a potomstva až do 21. dňa po narodení.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát
dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát
chlorid sodný
polysorbát 80
hydroxid sodný (na úpravu pH)
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
voda na injekcie

Adjuvans (Matrix-M)

cholesterol
fosfatidylcholín (all-rac- α -tokoferol)
dihydrogenfosforečnan draselný
chlorid draselný
hydrogenfosforečnan sodný dihydrát
chlorid sodný
voda na injekcie

Pre adjuvans: pozri aj časť 2.

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi ani riediť.

6.3 Čas použiteľnosti

9 mesiacov pri teplote 2 °C až 8 °C, chránené pred svetlom.

Po podaní sa má naplnená striekačka zlikvidovať, pozri časť 6.6.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C - 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Naplnené striekačky uchovávajúte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Naplnená striekačka

0,5 ml disperzie v naplnenej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou a krytom špičky, bez ihly alebo balené spoločne so samostatnou ihlou.

Každá naplnená striekačka obsahuje jednu dávku 0,5 ml.

Veľkosť balenia:

10 naplnených striekačiek

1 naplnená striekačka

1 naplnená striekačka so samostatnou ihlou

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie a podávanie

S touto očkovacou látkou musí manipulovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptických techník, aby sa zabezpečila sterilita každej dávky.

Príprava na použitie

- Očkovacia látka sa dodáva pripravená na použitie.
- Naplnená striekačka sa má uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.
- Bezprostredne pred použitím vyberte naplnenú striekačku zo škatule v chladničke.
- Každá naplnená striekačka je len na jedno použitie.

Kontrola naplnenej striekačky

- Naplnenú striekačku nepretrepávajúte.
- Každá naplnená striekačka obsahuje bezfarebnú až mierne žltú, číru až mierne opalizujúcu disperziu bez viditeľných častíc.

- Pred podaním vizuálne skontrolujte obsah naplnenej striekačky, či neobsahuje viditeľné častice a/alebo či nedošlo k zmene sfarbenia. Nepodávajte očkovaciu látku, ak je prítomný niektorý z týchto javov.
- Naplnenú striekačku nepoužívajte, ak bol odstránený kryt špičky alebo ak chýba.
- Naplnenú striekačku nepoužívajte, ak z nej uniká obsah alebo ak má viditeľné praskliny.

Podanie naplnenej striekačky

- Naplnená striekačka bez ihly
 - Škatule s naplnenými striekačkami neobsahujú pridané ihly.
 - Použite sterilnú ihlu s vhodnou veľkosťou na intramuskulárnu injekciu (ihly s priemerom 21 alebo tenšie).
- Naplnená striekačka so samostatnou ihlou
 - Použite ihlu, ktorá je súčasťou balenia.
- V polohe, keď kryt špičky naplnenej striekačky smeruje nahor, odstráňte kryt špičky jeho otáčaním proti smeru hodinových ručičiek, až kým sa neuvoľní. Kryt špičky odstraňujte pomalým, rovnomerným pohybom. Počas otáčania kryt špičky neťahajte.
- Pripojte ihlu otáčaním v smere hodinových ručičiek, až kým nie je pevne upevnená na striekačke.
- Keď je ihla pripravená na podávanie, zložte z nej kryt.
- Podajte celú dávku intramuskulárne, najlepšie do deltového svalu hornej časti ramena.

Likvidácia

- Po podaní naplnenú striekačku zlikvidujte.

Spôsob likvidácie

- Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1618/011	10 naplnených striekačiek (1 dávka v každej striekačke)
EU/1/21/1618/012	1 naplnená striekačka (1 dávka na striekačku)
EU/1/21/1618/013	1 naplnená striekačka + 1 ihla (1 dávka na striekačku)

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. decembra 2021
Dátum posledného predĺženia registrácie: 03. októbra 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva

Serum Institute of India Pvt. Ltd.
S. No. 105-110, Manjari BK, Tal -Haveli, Pune-412307, Maharashtra, India

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Novavax CZ a.s.
Líbalova 2348/1, Chodov, 149 00 Praha 4, Česko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

- **Oficiálne uvoľnenie šarže**

Podľa článku 114 smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

OZNAČENIE VONKAJŠIEHO OBALU – 2 LIEKOVKY; 10 LIEKOVIEK / 10 DÁVOK

1. NÁZOV LIEKU

Nuvaxovid injekčná disperzia
Očkovacia látka proti COVID-19 (rekombinantná, s adjuvans)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá dávka obsahuje 5 mikrogramov rekombinantného „spike“ proteínu vírusu SARS-CoV-2 s adjuvans Matrix-M

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Adjuvans Matrix-M: frakcia A a frakcia C extraktu *Quillaja saponaria* Molina (kvilája mydlová)

Pomocné látky: hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát, dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát, hydrogenfosforečnan sodný dihydrát, chlorid sodný, polysorbát 80, cholesterol, fosfatidylcholín (all-rac- α -tokoferol), dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný a voda na injekcie. Dalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia

10 viacdávkových injekčných liekoviek

2 viacdávkové injekčné liekovky

Každá injekčná liekovka obsahuje 10 dávok po 0,5 ml
5 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.



Dalšie informácie získate naskenovaním alebo návštevou príslušnej webovej stránky
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Po prvom prepichnutí uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C, použite do 12 hodín alebo 6 hodín pri izbovej teplote (najviac 25 °C).

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1618/001

EU/1/21/1618/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY - VIACDÁVKOVÁ LIEKOVKA (10 DÁVOK)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Nuvaxovid injekčná disperzia
Očkovacia látka proti COVID-19 (rekombinantná, s adjuvans)

2. SPÔSOB PODÁVANIA

i. m.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

10 dávok po 0,5 ml
5 ml

6. INÉ

Dátum:
Čas:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

OZNAČENIE VONKAJŠIEHO OBALU - 2 LIEKOVKY; 10 LIEKOVIEK / 5 DÁVOK

1. NÁZOV LIEKU

Nuvaxovid injekčná disperzia
Očkovacia látka proti COVID-19 (rekombinantná, s adjuvans)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá dávka obsahuje 5 mikrogramov rekombinantného „spike“ proteínu vírusu SARS-CoV-2 s adjuvans Matrix-M

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Adjuvans Matrix-M: frakcia A a frakcia C extraktu *Quillaja saponaria* Molina (kvilája mydlová)

Pomocné látky: hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát, dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát, hydrogenfosforečnan sodný dihydrát, chlorid sodný, polysorbát 80, cholesterol, fosfatidylcholín (all-rac- α -tokoferol), dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný a voda na injekcie. **Dalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia

10 viacdávkových injekčných liekoviek

2 viacdávkové injekčné liekovky

Každá injekčná liekovka obsahuje 5 dávok po 0,5 ml
2,5 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.



Dalšie informácie získate naskenovaním alebo návštevou príslušnej webovej stránky
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Po prvom prepichnutí uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C, použite do 12 hodín alebo 6 hodín pri izbovej teplote (najviac 25 °C).

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1618/002

EU/1/21/1618/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY - VIACDÁVKOVÁ LIEKOVKA (5 DÁVOK)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Nuvaxovid injekčná disperzia
Očkovacia látka proti COVID-19 (rekombinantná, s adjuvans)

2. SPÔSOB PODÁVANIA

i. m.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

5 dávok po 0,5 ml
2,5 ml

6. INÉ

Dátum:
Čas:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

OZNAČENIE VONKAJŠIEHO OBALU - 2 LIEKOVKY; 10 LIEKOVIEK / 5 DÁVOK

1. NÁZOV LIEKU

Nuvaxovid XBB.1.5 injekčná disperzia
Očkovacia látka proti COVID-19 (rekombinantná, s adjuvans)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá dávka obsahuje 5 mikrogramov rekombinantného „spike“ proteínu vírusu SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) s adjuvans Matrix-M

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Adjuvans Matrix-M: frakcia A a frakcia C extraktu *Quillaja saponaria* Molina (kvilája mydlová)

Pomocné látky: hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát, dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát, hydrogenfosforečnan sodný dihydrát, chlorid sodný, polysorbát 80, cholesterol, fosfatidylcholín (all-rac- α -tokoferol), dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný a voda na injekcie.
Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia

10 viacdávkových injekčných liekoviek

2 viacdávkové injekčné liekovky

Každá injekčná liekovka obsahuje 5 dávok po 0,5 ml

2,5 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.



Ďalšie informácie získate naskenovaním alebo návštevou príslušnej webovej stránky
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Po prvom prepichnutí uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C, použite do 12 hodín alebo 6 hodín pri izbovej teplote (najviac 25 °C).

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1618/006

EU/1/21/1618/008

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC

SN

NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY - VIACDÁVKOVÁ LIEKOVKA (5 DÁVOK)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Nuvaxovid XBB.1.5 injekčná disperzia
Očkovacia látka proti COVID-19 (rekombinantná, s adjuvans)

2. SPÔSOB PODÁVANIA

i. m.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

5 dávok po 0,5 ml
2,5 ml

6. INÉ

Dátum:
Čas:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

OZNAČENIE VONKAJŠIEHO OBALU - 1 LIEKOVKA; 10 LIEKOVIEK / 1 DÁVKA

1. NÁZOV LIEKU

Nuvaxovid XBB.1.5 injekčná disperzia
Očkovacia látka proti COVID-19 (rekombinantná, s adjuvans)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá dávka obsahuje 5 mikrogramov rekombinantného „spike“ proteínu vírusu SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) s adjuvans Matrix-M

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Adjuvans Matrix-M: frakcia A a frakcia C extraktu *Quillaja saponaria* Molina (kvilája mydlová)

Pomocné látky: hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát, dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát, hydrogenfosforečnan sodný dihydrát, chlorid sodný, polysorbát 80, cholesterol, fosfatidylcholín (all-rac- α -tokoferol), dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný a voda na injekcie. **Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia
10 jednodávkových injekčných liekoviek
Jedna jednodávková injekčná liekovka
Každá injekčná liekovka obsahuje 1 dávku s objemom 0,5 ml
0,5 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.



Ďalšie informácie získate naskenovaním alebo návštevou webovej stránky
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Po odobratí a podaní jednej dávky injekčnú liekovku a všetok zvyškový objem zlikvidujte.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Winthrop Industrie

82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1618/005

EU/1/21/1618/010

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Z dôvodu neuvádzat' informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY - JEDNODÁVKOVÁ LIEKOVKA
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Nuvaxovid XBB.1.5 injekčná disperzia
Očkovacia látka proti COVID-19 (rekombinantná, s adjuvans)

2. SPÔSOB PODÁVANIA

i. m.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 dávka 0,5 ml
0,5 ml

6. INÉ

Otvorte tu

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

OZNAČENIE VONKAJŠIEHO OBALU - 1 LIEKOVKA; 10 LIEKOVIEK / 1 DÁVKA

1. NÁZOV LIEKU

Nuvaxovid JN.1 injekčná disperzia
Očkovacia látka proti COVID-19 (rekombinantná, s adjuvans)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá dávka obsahuje 5 mikrogramov rekombinantného „spike“ proteínu vírusu SARS-CoV-2 (Omicron JN.1) s adjuvans Matrix-M

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Adjuvans Matrix-M: frakcia A a frakcia C extraktu *Quillaja saponaria* Molina (kvilája mydlová)

Pomocné látky: hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát, dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát, hydrogenfosforečnan sodný dihydrát, chlorid sodný, polysorbát 80, cholesterol, fosfatidylcholín (all-rac- α -tokoferol), dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný a voda na injekcie. **Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia
10 jednodávkových injekčných liekoviek
Jedna jednodávková injekčná liekovka
Každá injekčná liekovka obsahuje 1 dávku s objemom 0,5 ml
0,5 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.



Ďalšie informácie získate naskenovaním alebo návštevou webovej stránky
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Po odobratí a podaní jednej dávky injekčnú liekovku a všetok zvyškový objem zlikvidujte.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Winthrop Industrie

82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1618/007

EU/1/21/1618/009

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Z dôvodu neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY - JEDNODÁVKOVÁ LIEKOVKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Nuvaxovid JN.1 injekčná disperzia
Očkovacia látka proti COVID-19 (rekombinantná, s adjuvans)

2. SPÔSOB PODÁVANIA

i. m.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 dávka 0,5 ml
0,5 ml

6. INÉ

Otvorte tu

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

OZNAČENIE VONKAJŠIEHO OBALU – 1 NAPLNENÁ STRIEKAČKA; 10 NAPLNENÝCH STRIEKAČIEK / 1 dávka

1. NÁZOV LIEKU

Nuvaxovid JN.1 injekčná disperzia v naplnenej striekačke
Očkovacia látka proti COVID-19 (rekombinantná, s adjuvans)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá dávka obsahuje 5 mikrogramov rekombinantného „spike“ proteínu vírusu SARS-CoV-2 (Omicron JN.1) s adjuvans Matrix-M

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Adjuvans Matrix-M: frakcia A a frakcia C extraktu *Quillaja saponaria* Molina (kvilája mydlová)

Pomocné látky: hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát, dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát, hydrogenfosforečnan sodný dihydrát, chlorid sodný, polysorbát 80, cholesterol, fosfatidylcholín (all-rac- α -tokoferol), dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný a voda na injekcie. **Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia
10 naplnených striekačiek
1 naplnená striekačka
1 naplnená striekačka s ihlou

Každá naplnená striekačka obsahuje 1 dávku s objemom 0,5 ml
0,5 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.



Ďalšie informácie získate naskenovaním alebo návštevou webovej stránky
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.
Po podaní naplnenú striekačku zlikvidujte.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1618/011
EU/1/21/1618/012
EU/1/21/1618/013

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE – NAPLNENÁ STRIEKAČKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Nuvaxovid JN.1 injekčná disperzia
Očkovacia látka proti COVID-19 (rekombinantná, s adjuvans)

2. SPÔSOB PODÁVANIA

i. m.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 dávka 0,5 ml
0,5 ml

6. INÉ

Otvorte tu

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Nuvaxovid injekčná disperzia

Očkovacia látka proti COVID-19 (rekombinantná, s adjuvans)

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám bude podaná táto očkovacia látka, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Nuvaxovid a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Nuvaxovid
3. Ako sa Nuvaxovid podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Nuvaxovid
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Nuvaxovid a na čo sa používa

Nuvaxovid je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného vírusom SARS-CoV-2.

Nuvaxovid sa podáva osobám vo veku 12 rokov a starším.

Očkovacia látka spôsobuje, že imunitný systém (prirodzená obrana tela) tvorí protilátky a špecializované biele krvinky, ktoré pôsobia proti vírusu, čím poskytujú ochranu pred ochorením COVID-19. Žiadna zo zložiek v tejto očkovacej látke nemôže spôsobiť ochorenie COVID-19.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Nuvaxovid

Nuvaxovid sa nemá podávať

- ak ste alergický na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám bude podaná očkovacia látka Nuvaxovid, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak

- ste niekedy mali závažnú alebo život ohrozujúcu alergickú reakciu po podaní injekcie akejkoľvek inej očkovacej látky alebo po podaní Nuvaxovidu v minulosti,
- ste po podaní akejkoľvek injekcie ihlou niekedy zamdleli,
- máte vysokú horúčku (viac ako 38 °C) alebo závažnú infekciu. Ak však máte nízku horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako je nádcha, môžete dostať očkovanie,

- máte problémy s krvácaním, ľahko sa vám tvoria modriny alebo užívate liek na predchádzanie krvným zrazeninám,
- váš imunitný systém nefunguje správne (imunitná nedostatočnosť) alebo užívate lieky, ktoré oslabujú imunitný systém (ako sú vysoké dávky kortikosteroidov, imunosupresíva alebo lieky proti rakovine).

Po očkovaní Nuvaxovidom existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápal srdcového svalu) a perikarditídy (zápal vonkajšieho obalu srdca), pozri časť 4.

Tieto stavy sa môžu rozvinúť už do niekoľkých dní po očkovaní a primárne k nim dochádzalo do 14 dní.

Po očkovaní musíte sledovať, či sa neobjavia prejavy myokarditídy a perikarditídy, ako sú dýchavičnosť, búšenie srdca a bolesť na hrudníku, a ak sa objavia, okamžite musíte vyhľadať lekársku pomoc.

Ak sa vás týka niektorý z vyššie uvedených prípadov (alebo si nie ste istý), obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru predtým, ako vám bude podaný Nuvaxovid.

Tak ako pri každej očkovacej látke, 2-dávkový očkovací cyklus Nuvaxovidu nemusí úplne chrániť každého, kto ho dostane, a nie je známe, ako dlho budete chránený.

Deti

Nuvaxovid sa neodporúča pre deti mladšie ako 12 rokov. V súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne informácie o používaní Nuvaxovidu u detí mladších ako 12 rokov.

Iné lieky a Nuvaxovid

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky alebo očkovacie látky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré z vedľajších účinkov Nuvaxovidu uvedených v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne znížiť vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (napr. pocit na omdlenie, pocit závratu alebo pocit veľkej únavy).

Ak sa po očkovaní necítite dobre, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje. Pred vedením vozidiel alebo obsluhou strojov počkajte, kým všetky účinky očkovacej látky neustúpia.

Nuvaxovid obsahuje sodík a draslík

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol draslíka (39 miligramov) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

3. Ako sa Nuvaxovid podáva

Osoby vo veku 12 rokov a staršie

Nuvaxovid vám bude podaný vo forme dvoch samostatných 0,5 ml injekcií.

Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám injekčne podá očkovaciu látku, zvyčajne do svalu ramena.

Aby ste dostali celý cyklus tejto očkovacej látky, odporúča sa, aby vám druhá dávka Nuvaxovidu bola podaná 3 týždne po prvej dávke.

Posilňujúca dávka Nuvaxovidu sa môže podať približne po 3 mesiacoch od podania druhej dávky osobám vo veku 12 rokov a starším.

Počas injekčného podávania a po každom podaní očkovacej látky bude lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra sledovať približne 15 minút, či sa u vás neprejavuje alergická reakcia.

Ak neabsolvujete návštevu na druhé podanie injekcie Nuvaxovidu, poraďte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou. Ak neabsolvujete plánované podanie injekcie, nemusíte byť úplne chránený pred ochorením COVID-19.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj táto očkovacia látka môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Väčšina vedľajších účinkov ustúpi do niekoľkých dní od výskytu. Ak príznaky pretrvávajú, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Tak ako pri iných očkovacích látkach, môžete pociťovať bolesť alebo nepríjemné pocity v mieste vpichu alebo môžete v tomto mieste vidieť určité začervenanie a opuch. Tieto reakcie však zvyčajne ustúpia v priebehu niekoľkých dní.

Ak sa u vás vyskytne niektorý z nasledujúcich prejavov a príznakov alergickej reakcie, **okamžite** vyhľadajte lekársku pomoc:

- pocit na omdlenie alebo pocit závratu,
- zmeny v tlkote srdca,
- dýchavičnosť,
- sipenie,
- opuch pier, tváre alebo hrdla,
- žihľavka alebo vyrážka,
- nevoľnosť alebo vracanie,
- bolesť žalúdka.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek iný vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. Môžu k nim patriť tieto:

Veľmi časté (môžu sa vyskytnúť u viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesť hlavy,
- nevoľnosť (nauzea) alebo vracanie,
- bolesť svalov,
- bolesť kĺbov,
- citlivosť alebo bolesť v mieste podania injekcie,
- pocit veľkej únavy,
- celkovo sa necítite dobre.

Časté (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 10 osôb):

- začervenanie v mieste podania injekcie,
- opuch v mieste podania injekcie,
- horúčka ($> 38^{\circ}\text{C}$),
- bolesť alebo nepríjemné pocity v ramene, ruke, nohe a/alebo chodidle (bolesť v končatine).

Menej časté (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 zo 100 osôb):

- zväčšené lymfatické uzliny,
- vysoký krvný tlak,
- svrbenie kože, vyrážka alebo žihľavka,
- začervenanie kože,
- svrbenie kože v mieste podania injekcie.
- zimnica,

Zriedkavé (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 zo 1 000 osôb):

- teplo v mieste podania injekcie

Neznáme (z dostupných údajov):

- závažná alergická reakcia,
- nezvyčajné pocity na pokožke, ako napr. pnutie alebo pocit mravčenia (parestézia),
- znížená vnímavosť alebo citlivosť, hlavne na pokožke (hypestézia),
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal vonkajšieho obalu svalu (perikarditída), ktoré môžu spôsobiť dýchavičnosť, búšenie srdca alebo bolesť na hrudníku

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#) a uviesť číslo šarže, ak je dostupné. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tejto očkovacej látky.

5. Ako uchovávať Nuvaxovid

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra sú zodpovední za uchovávanie tejto očkovacej látky a za správnu likvidáciu nepoužitého lieku.

Informácie o uchovávaní, expirácii, používaní a manipulácii sú opísané v časti určenej pre zdravotníckych pracovníkov na konci tejto písomnej informácie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Nuvaxovid obsahuje

- Jedna dávka (0,5 ml) Nuvaxovidu obsahuje 5 mikrogramov „spike“ proteínu vírusu SARS-CoV-2* s adjuvans Matrix-M.

*vyrobené technológiou rekombinantnej DNA s použitím bakulovírusového expresného systému v hmyzej bunkovej línii, ktorá je odvodená z buniek Sf9 druhu *Spodoptera frugiperda* (sivkavec).

- Matrix-M je súčasťou tejto očkovacej látky ako adjuvans. Adjuvans sú látky obsiahnuté v niektorých očkovacích látkach na urýchlenie, zlepšenie a/alebo predĺženie ochranných účinkov očkovacej látky. Adjuvans Matrix-M obsahuje frakciu A (42,5 mikrogramov) a frakciu C (7,5 mikrogramov) extraktu *Quillaja saponaria* Molina (kvilája mydlová) v jednej 0,5 ml dávke.
- Ďalšie zložky (pomocné látky) obsiahnuté v Nuvaxovide sú:
 - hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát,
 - dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát,
 - hydrogenfosforečnan sodný dihydrát,
 - chlorid sodný,
 - polysorbát 80,
 - cholesterol,
 - fosfatidylcholín (all-rac- α -tokoferol),
 - dihydrogenfosforečnan draselný,
 - chlorid draselný,
 - hydroxid sodný (na úpravu pH),
 - kyselina chlorovodíková (na úpravu pH),
 - voda na injekcie.

Ako vyzerá Nuvaxovid a obsah balenia

- Disperzia je bezfarebná až mierne žltá, číra až mierne opalizujúca (pH 7,2).

5-dávková injekčná liekovka

- 2,5 ml injekčnej disperzie v injekčnej liekovke s gumovou zátkou a modrým odklápacím uzáverom.
- Veľkosť balenia: 2 viacdávkové injekčné liekovky alebo 10 viacdávkových injekčných liekoviek. Každá injekčná liekovka obsahuje 5 dávok po 0,5 ml.

10-dávková injekčná liekovka

- 5 ml injekčnej disperzie v injekčnej liekovke s gumovou zátkou a modrým odklápacím uzáverom.
- Veľkosť balenia: 2 viacdávkové injekčné liekovky alebo 10 viacdávkových injekčných liekoviek. Každá injekčná liekovka obsahuje 10 dávok po 0,5 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francúzsko

Výrobca

Novavax CZ a.s.
Líbalova 2348/1, Chodov
149 00 Praha 4
Česko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/ Belgique /Belgien

Sanofi Belgium
tel: +32 2 710.54.00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tel: +45 4516 7000

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 54 54 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

BIANE A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI
Tel: + 353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 9140

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
tel.: +32 2 710.54.00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt
Tel: +36 1 505 0055

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394 275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

Sanofi-aventis Norge AS
Tel: + 47 67 10 71 00

Österreich

Sanofi-Aventis GmbH
Tel: +43 (1) 80185-0.

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 2355 100

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 20833 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ.: +357 22 741741

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 6164 750

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v.

Naskenujte kód pomocou mobilného zariadenia, aby ste získali písomnú informáciu v rôznych jazykoch.



Alebo navštívte adresu URL: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: <https://www.ema.europa.eu>.

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Nuvaxovid podávajú intramuskulárne, najlepšie do deltového svalu ramena, ako dve dávky s odstupom 3 týždňov.

Posilňujúca dávka Nuvaxovidu sa môže podať približne po 3 mesiacoch od podania druhej dávky osobám vo veku 12 rokov a starším.

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pokyny na zaobchádzanie a podávanie

Nepoužívajte túto očkovaciu látku po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

S touto očkovacou látkou musí manipulovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptických techník, aby sa zabezpečila sterilita každej dávky.

Príprava na použitie

- Očkovacia látka sa dodáva pripravená na použitie.
- Neotvorená očkovacia látka sa má uchovávať v chladničke (2 °C až 8 °C) vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.
- Bezprostredne pred použitím vyberte injekčnú liekovku s očkovacou látkou zo škatule v chladničke.
- Zaznamenajte dátum a čas likvidácie na štítok injekčnej liekovky. Použite do 12 hodín pri teplote od 2 °C do 8 °C alebo 6 hodín pri izbovej teplote (najviac 25 °C) od prvého prepichnutia.

Kontrola injekčnej liekovky

- Viacdávkovú injekčnú liekovku jemne krúživým pohybom premiešajte pred každým natiahnutím dávky a medzi jednotlivými natiahnutiami. Nepretrepávajte.
- Každá viacdávková injekčná liekovka obsahuje bezfarebnú až mierne žltú, číru až mierne opalizujúcu disperziu.
- Pred podaním vizuálne skontrolujte obsah injekčnej liekovky, či neobsahuje viditeľné častice a/alebo či nedošlo k zmene sfarbenia. Nepodávajte očkovaciu látku, ak je prítomný niektorý z týchto javov.

Podanie očkovacej látky

- Každá injekčná liekovka obsahuje malý nadbytok, aby sa zabezpečilo, že z každej injekčnej liekovky sa bude dať extrahovať plných 5 dávok (z 2,5 ml injekčnej liekovky) alebo 10 dávok (z 5 ml injekčnej liekovky) po 0,5 ml.
- Každá 0,5 ml dávka sa natiahne do sterilnej ihly a sterilnej striekačky a podá sa intramuskulárnou injekciou, najlepšie do deltového svalu ramena.
 - Nemiešajte očkovaciu látku v tej istej striekačke so žiadnymi inými očkovacími látkami ani liekmi.
 - Nespájajte nadbytočné očkovacie látky z viacerých injekčných liekoviek.

Skladovanie po prvom prepichnutí ihlou

- Otvorenú injekčnú liekovku uchováajte pri teplote od 2 °C do 8 °C najviac 12 hodín alebo pri izbovej teplote (najviac 25 °C) najviac 6 hodín po prvom prepichnutí.

Likvidácia

- Ak sa táto očkovacia látka nepoužije do 12 hodín pri skladovaní pri teplote od 2 °C do 8 °C alebo 6 hodín pri skladovaní pri izbovej teplote po prvom prepichnutí injekčnej liekovky, zlikvidujte ju.

Spôsob likvidácie

- Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Písomná informácia pre používateľa

Nuvaxovid XBB.1.5 injekčná disperzia

Očkovacia látka proti COVID-19 (rekombinantná, s adjuvans)

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám bude podaná táto očkovacia látka, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Nuvaxovid XBB.1.5 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Nuvaxovid XBB.1.5
3. Ako sa Nuvaxovid XBB.1.5 podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Nuvaxovid XBB.1.5
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Nuvaxovid XBB.1.5 a na čo sa používa

Nuvaxovid XBB.1.5 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného vírusom SARS-CoV-2.

Nuvaxovid XBB.1.5 sa podáva osobám vo veku 12 rokov a starším.

Očkovacia látka spôsobuje, že imunitný systém (prirodzená obrana tela) tvorí protilátky a špecializované biele krvinky, ktoré pôsobia proti vírusu, čím poskytujú ochranu pred ochorením COVID-19. Žiadna zo zložiek v tejto očkovacej látke nemôže spôsobiť ochorenie COVID-19.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Nuvaxovid XBB.1.5

Nuvaxovid XBB.1.5 sa nemá podávať

- ak ste alergický na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám bude podaná očkovacia látka Nuvaxovid XBB.1.5, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak

- ste niekedy mali závažnú alebo život ohrozujúcu alergickú reakciu po podaní injekcie akejkoľvek inej očkovacej látky alebo po podaní Nuvaxovidu alebo Nuvaxovidu XBB.1.5 v minulosti,
- ste po podaní akejkoľvek injekcie ihlou niekedy zamdleli,
- máte vysokú horúčku (viac ako 38 °C) alebo závažnú infekciu. Ak však máte nízku horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako je nádcha, môžete dostať očkovanie,

- máte problémy s krvácaním, ľahko sa vám tvoria modriny alebo užívate liek na predchádzanie krvným zrazeninám,
- váš imunitný systém nefunguje správne (imunitná nedostatočnosť) alebo užívate lieky, ktoré oslabujú imunitný systém (ako sú vysoké dávky kortikosteroidov, imunosupresíva alebo lieky proti rakovine).

Po očkovaní Nuvaxovidom existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápal srdcového svalu) a perikarditídy (zápal vonkajšieho obalu srdca), pozri časť 4.

Tieto stavy sa môžu rozvinúť už do niekoľkých dní po očkovaní a primárne k nim dochádzalo do 14 dní.

Po očkovaní musíte sledovať, či sa neobjavia prejavy myokarditídy a perikarditídy, ako sú dýchavičnosť, búšenie srdca a bolesť na hrudníku, a ak sa objavia, okamžite musíte vyhľadať lekársku pomoc.

Ak sa vás týka niektorý z vyššie uvedených prípadov (alebo si nie ste istý), obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru predtým, ako vám bude podaný Nuvaxovid XBB.1.5.

Tak ako pri každej očkovacej látke, jedna dávka Nuvaxovidu XBB.1.5 nemusí úplne chrániť každého, kto ho dostane, a nie je známe, ako dlho budete chránený.

Deti

Nuvaxovid XBB.1.5 sa neodporúča pre deti mladšie ako 12 rokov. V súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne informácie o používaní Nuvaxovidu XBB.1.5 u detí mladších ako 12 rokov.

Iné lieky a Nuvaxovid XBB.1.5

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky alebo očkovacie látky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré z vedľajších účinkov Nuvaxovidu XBB.1.5 uvedených v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne znížiť vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (napr. pocit na omdlenie, pocit závratu alebo pocit veľkej únavy).

Ak sa po očkovaní necítite dobre, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje. Pred vedením vozidiel alebo obsluhou strojov počkajte, kým všetky účinky očkovacej látky neustúpia.

Nuvaxovid XBB.1.5 obsahuje sodík a draslík

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol draslíka (39 miligramov) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

3. Ako sa Nuvaxovid XBB.1.5 podáva

Osoby vo veku 12 rokov a staršie

Nuvaxovid XBB.1.5 vám bude podaný vo forme jednodávkovej 0,5 ml injekcie.

Ak ste v minulosti boli zaočkovaný vakcínou proti ochoreniu COVID-19, Nuvaxovid XBB.1.5 sa má podávať aspoň 3 mesiace po poslednej dávke vakcíny proti ochoreniu COVID-19.

Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám injekčne podá očkovaciu látku, zvyčajne do svalu ramena.

Počas injekčného podávania a po každom podaní očkovacej látky bude lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra sledovať približne 15 minút, či sa u vás neprejavuje alergická reakcia.

Ďalšie dávky (0,5 ml) Nuvaxovidu XBB.1.5 môžu byť podávané podľa uváženia vášho lekára s prihliadnutím na váš klinický stav v súlade s národnými odporúčaniami.

Osoby s oslabeným imunitným systémom

Ak váš imunitný systém nefunguje správne, ďalšie dávky sa môžu podať v súlade s národnými odporúčaniami.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj táto očkovacia látka môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Väčšina vedľajších účinkov ustúpi do niekoľkých dní od výskytu. Ak príznaky pretrvávajú, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Tak ako pri iných očkovacích látkach, môžete pociťovať bolesť alebo nepríjemné pocity v mieste vpichu alebo môžete v tomto mieste vidieť určité začervenanie a opuch. Tieto reakcie však zvyčajne ustúpia v priebehu niekoľkých dní.

Ak sa u vás vyskytne niektorý z nasledujúcich prejavov a príznakov alergickej reakcie, **okamžite** vyhľadajte lekársku pomoc:

- pocit na omdlenie alebo pocit závratu,
- zmeny v tlkote srdca,
- dýchavičnosť,
- sipenie,
- opuch pier, tváre alebo hrdla,
- žihľavka alebo vyrážka,
- nevoľnosť alebo vracanie,
- bolesť žalúdka.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek iný vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. Môžu k nim patriť tieto:

Veľmi časté (môžu sa vyskytnúť u viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesť hlavy,
- nevoľnosť (nauzea) alebo vracanie,
- bolesť svalov,
- bolesť kĺbov,
- citlivosť alebo bolesť v mieste podania injekcie,
- pocit veľkej únavy,
- celkovo sa necítite dobre.

Časté (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 10 osôb):

- začervenanie v mieste podania injekcie,
- opuch v mieste podania injekcie,
- horúčka ($> 38^{\circ}\text{C}$),
- bolesť alebo nepríjemné pocity v ramene, ruke, nohe a/alebo chodidle (bolesť v končatine).

Menej časté (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 zo 100 osôb):

- zväčšené lymfatické uzliny,
- vysoký krvný tlak,
- svrbenie kože, vyrážka alebo žihľavka,
- začervenanie kože,
- svrbenie kože v mieste podania injekcie,
- zimnica.

Zriedkavé (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 zo 1 000 osôb):

- teplo v mieste podania injekcie

Neznáme (z dostupných údajov):

- závažná alergická reakcia,
- nezvyčajné pocity na pokožke, ako napr. pnutie alebo pocit mravčenia (parestézia),
- znížená vnímavosť alebo citlivosť, hlavne na pokožke (hypestézia),
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal vonkajšieho obalu svalu (perikarditída), ktoré môžu spôsobiť dýchavičnosť, búšenie srdca alebo bolesť na hrudníku

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#) a uviesť číslo šarže, ak je dostupné. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tejto očkovacej látky.

5. Ako uchovávať Nuvaxovid XBB.1.5

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra sú zodpovední za uchovávanie tejto očkovacej látky a za správnu likvidáciu nepoužitého lieku.

Informácie o uchovávaní, expirácii, používaní a manipulácii sú opísané v časti určenej pre zdravotníckych pracovníkov na konci tejto písomnej informácie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Nuvaxovid XBB.1.5 obsahuje

- Jedna dávka (0,5 ml) Nuvaxovidu XBB.1.5 obsahuje 5 mikrogramov „spike“ proteínu vírusu SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5)* s adjuvans Matrix-M.

*vyrobené technológiou rekombinantnej DNA s použitím bakulovírusového expresného systému v hmyzej bunkovej línii, ktorá je odvodená z buniek Sf9 druhu *Spodoptera frugiperda* (sivkavec).

- Matrix-M je súčasťou tejto očkovacej látky ako adjuvans. Adjuvans sú látky obsiahnuté v niektorých očkovacích látkach na urýchlenie, zlepšenie a/alebo predĺženie ochranných účinkov očkovacej látky. Adjuvans Matrix-M obsahuje frakciu A (42,5 mikrogramov) a frakciu C (7,5 mikrogramov) extraktu *Quillaja saponaria* Molina (kvilája mydlová) v jednej 0,5 ml dávke.
- Ďalšie zložky (pomocné látky) obsiahnuté v Nuvaxovide XBB.1.5 sú:
 - hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát,
 - dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát,
 - hydrogenfosforečnan sodný dihydrát,
 - chlorid sodný,
 - polysorbát 80,
 - cholesterol,
 - fosfatidylcholín (all-rac- α -tokoferol),
 - dihydrogenfosforečnan draselný,
 - chlorid draselný,
 - hydroxid sodný (na úpravu pH),
 - kyselina chlorovodíková (na úpravu pH),
 - voda na injekcie.

Ako vyzerá Nuvaxovid XBB.1.5 a obsah balenia

- Disperzia je bezfarebná až mierne žltá, číra až mierne opalizujúca (pH 7,2).

Jednodávková injekčná liekovka s 1 dávkou

- 0,5 ml injekčnej disperzie v injekčnej liekovke s gumovou zátkou a modrým odklápacím uzáverom.
- Veľkosť balenia: 1 jednodávková injekčná liekovka alebo 10 jednodávkových injekčných liekoviek. Každá injekčná liekovka obsahuje 1 dávku s objemom 0,5 ml.

Viacdávková injekčná liekovka s 5 dávkami

- 2,5 ml injekčnej disperzie v injekčnej liekovke s gumovou zátkou a modrým odklápacím uzáverom.
- Veľkosť balenia: 2 viacdávkové injekčné liekovky alebo 10 viacdávkových injekčných liekoviek. Každá injekčná liekovka obsahuje 5 dávok po 0,5 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francúzsko

Výrobca

Novavax CZ a.s.
Líbalova 2348/1, Chodov
149 00 Praha 4
Česko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/ Belgique /Belgien

Sanofi Belgium
tel: +32 2 710.54.00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 9140

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tel: +45 4516 7000

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 54 54 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI
Tel: + 353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
tel.: +32 2 710.54.00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt
Tel: +36 1 505 0055

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394 275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

Sanofi-aventis Norge AS
Tel: + 47 67 10 71 00

Österreich

Sanofi-Aventis GmbH
Tel: +43 (1) 80185-0.

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 2355 100

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 20833 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB

Τηλ.: +357 22 741741

Tel: +46 8-634 50 00

Latvija

Swixx Biopharma SIA

Tel: +371 6 6164 750

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v.

Naskenujte kód pomocou mobilného zariadenia, aby ste získali písomnú informáciu v rôznych jazykoch.



Alebo navštívte adresu URL: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: <https://www.ema.europa.eu>.

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Nuvaxovid XBB.1.5 podávajú intramuskulárne, najlepšie do deltového svalu ramena, ako jednu dávku.

Osobám, ktoré boli v minulosti zaočkované vakcínou proti ochoreniu COVID-19 sa Nuvaxovid XBB.1.5 má podávať aspoň 3 mesiace po poslednej dávke vakcíny proti ochoreniu COVID-19.

Osobám, ktoré majú závažne oslabený imunitný systém, sa môžu podávať dodatočné dávky, v súlade s národnými odporúčaniami.

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pokyny na zaobchádzanie a podávanie

Nepoužívajte túto očkovaciu látku po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

S touto očkovacou látkou musí manipulovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptických techník, aby sa zabezpečila sterilita každej dávky.

Príprava na použitie

- Očkovacia látka sa dodáva pripravená na použitie.
- Neotvorená očkovacia látka sa má uchovávať v chladničke (2 °C až 8 °C) vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.
- Bezprostredne pred použitím vyberte injekčnú liekovku s očkovacou látkou zo škatule v chladničke.
- Jednodávková injekčná liekovka
 - Po odobratí a podaní jednej dávky injekčnú liekovku a všetok zvyškový objem zlikvidujte.
- Viacdávková injekčná liekovka
 - Po prvom prepichnutí ihlou použite do 12 hodín pri teplote uchovávaní 2 °C až 8 °C alebo do 6 hodín pri uchovávaní pri izbovej teplote (maximálne 25 °C). Na štítok injekčnej liekovky zaznamenajte dátum a čas likvidácie.

Kontrola injekčnej liekovky

- Injekčnú liekovku pred natiahnutím dávky jemne krúživým pohybom premiešajte. Nepretrepávajte. Viacdávkovú injekčnú liekovku jemne krúživým pohybom premiešajte pred každým ďalším natiahnutím dávky.
- Každá injekčná liekovka obsahuje bezfarebnú až mierne žltú, čiru až mierne opalizujúcu disperziu.
- Pred podaním vizuálne skontrolujte obsah injekčnej liekovky, či neobsahuje viditeľné častice a/alebo či nedošlo k zmene sfarbenia. Nepodávajte očkovaciu látku, ak je prítomný niektorý z týchto javov.

Podanie očkovacej látky

- Každá injekčná liekovka obsahuje malý nadbytok, aby sa zabezpečilo, že z každej jednodávkovej injekčnej liekovky sa bude dať extrahovať jedna dávka 0,5 ml alebo najviac 5 dávok (z 2,5 ml injekčnej liekovky) po 0,5 ml z viacdávkovej injekčnej liekovky.
- Každá 0,5 ml dávka sa natiahne do sterilnej ihly a sterilnej striekačky a podá sa intramuskulárnou injekciou, najlepšie do deltového svalu ramena.
 - Nemiešajte očkovaciu látku v tej istej striekačke so žiadnymi inými očkovacími látkami ani liekmi.
 - Nespájajte nadbytočné očkovacie látky z viacerých injekčných liekoviek.

Skladovanie po prvom prepichnutí viacdávkovej injekčnej liekovky ihlou

- Otvorenú viacdávkovú injekčnú liekovku uchovávajte pri teplote od 2 °C do 8 °C najviac 12 hodín alebo pri izbovej teplote (najviac 25 °C) najviac 6 hodín po prvom prepichnutí.

Likvidácia

- Jednodávková injekčná liekovka
 - Po odobratí a podaní jednej dávky injekčnú liekovku a všetok zvyškový objem zlikvidujte.
- Viacdávková injekčná liekovka
 - Ak sa táto očkovacia látka po prvom prepichnutí injekčnej liekovky ihlou nepoužije do 12 hodín pri skladovaní pri teplote od 2 °C do 8 °C alebo do 6 hodín pri skladovaní pri izbovej teplote, zlikvidujte ju.

Spôsob likvidácie

- Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Písomná informácia pre používateľa

Nuvaxovid JN.1 injekčná disperzia

Očkovacia látka proti COVID-19 (rekombinantná, s adjuvans)

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám bude podaná táto očkovacia látka, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Nuvaxovid JN.1 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Nuvaxovid JN.1
3. Ako sa Nuvaxovid JN.1 podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Nuvaxovid JN.1
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Nuvaxovid JN.1 a na čo sa používa

Nuvaxovid JN.1 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného vírusom SARS-CoV-2.

Nuvaxovid JN.1 sa podáva osobám vo veku 12 rokov a starším.

Očkovacia látka spôsobuje, že imunitný systém (prirodzená obrana tela) tvorí protilátky a špecializované biele krvinky, ktoré pôsobia proti vírusu, čím poskytujú ochranu pred ochorením COVID-19. Žiadna zo zložiek v tejto očkovacej látke nemôže spôsobiť ochorenie COVID-19.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Nuvaxovid JN.1

Nuvaxovid JN.1 sa nemá podávať

- ak ste alergický na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám bude podaná očkovacia látka Nuvaxovid JN.1, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak

- ste niekedy mali závažnú alebo život ohrozujúcu alergickú reakciu po podaní injekcie akejkoľvek inej očkovacej látky alebo po podaní Nuvaxovidu alebo Nuvaxovidu JN.1 v minulosti,
- ste po podaní akejkoľvek injekcie ihlou niekedy zamdleli,
- máte vysokú horúčku (viac ako 38 °C) alebo závažnú infekciu. Ak však máte nízku horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako je nádcha, môžete dostať očkovanie,

- máte problémy s krvácaním, ľahko sa vám tvoria modriny alebo užívate liek na predchádzanie krvným zrazeninám,
- váš imunitný systém nefunguje správne (imunitná nedostatočnosť) alebo užívate lieky, ktoré oslabujú imunitný systém (ako sú vysoké dávky kortikosteroidov, imunosupresíva alebo lieky proti rakovine).

Po očkovaní Nuvaxovidom existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápal srdcového svalu) a perikarditídy (zápal vonkajšieho obalu srdca), pozri časť 4.

Tieto stavy sa môžu rozvinúť už do niekoľkých dní po očkovaní a primárne k nim dochádzalo do 14 dní.

Po očkovaní musíte sledovať, či sa neobjavia prejavy myokarditídy a perikarditídy, ako sú dýchavičnosť, búšenie srdca a bolesť na hrudníku, a ak sa objavia, okamžite musíte vyhľadať lekársku pomoc.

Ak sa vás týka niektorý z vyššie uvedených prípadov (alebo si nie ste istý), obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru predtým, ako vám bude podaný Nuvaxovid JN.1.

Tak ako pri každej očkovacej látke, jedna dávka Nuvaxovidu JN.1 nemusí úplne chrániť každého, kto ho dostane, a nie je známe, ako dlho budete chránený.

Deti

Nuvaxovid JN.1 sa neodporúča pre deti mladšie ako 12 rokov. V súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne informácie o používaní Nuvaxovidu JN.1 u detí mladších ako 12 rokov.

Iné lieky a Nuvaxovid JN.1

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky alebo očkovacie látky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré z vedľajších účinkov Nuvaxovidu JN.1 uvedených v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne znížiť vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (napr. pocit na omdlenie, pocit závratu alebo pocit veľkej únavy).

Ak sa po očkovaní necítite dobre, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje. Pred vedením vozidiel alebo obsluhou strojov počkajte, kým všetky účinky očkovacej látky neustúpia.

Nuvaxovid JN.1 obsahuje sodík a draslík

Táto očkovacía látka obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Táto očkovacía látka obsahuje menej ako 1 mmol draslíka (39 miligramov) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

3. Ako sa Nuvaxovid JN.1 podáva

Osoby vo veku 12 rokov a staršie

Nuvaxovid JN.1 vám bude podaný vo forme jednodávkovej 0,5 ml injekcie.

Ak ste v minulosti boli zaočkovaný vakcínou proti ochoreniu COVID-19, Nuvaxovid JN.1 sa má podávať aspoň 3 mesiace po poslednej dávke vakcíny proti ochoreniu COVID-19.

Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám injekčne podá očkovaciu látku, zvyčajne do svalu ramena.

Počas injekčného podávania a po každom podaní očkovacej látky bude lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra sledovať približne 15 minút, či sa u vás neprejavuje alergická reakcia.

Ďalšie dávky (0,5 ml) Nuvaxovidu JN.1 môžu byť podávané podľa uváženia vášho lekára s prihliadnutím na váš klinický stav v súlade s národnými odporúčaniami.

Osoby s oslabeným imunitným systémom

Ak váš imunitný systém nefunguje správne, ďalšie dávky sa môžu podať v súlade s národnými odporúčaniami.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj táto očkovacia látka môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Väčšina vedľajších účinkov ustúpi do niekoľkých dní od výskytu. Ak príznaky pretrvávajú, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Tak ako pri iných očkovacích látkach, môžete pociťovať bolesť alebo nepríjemné pocity v mieste vpichu alebo môžete v tomto mieste vidieť určité začervenanie a opuch. Tieto reakcie však zvyčajne ustúpia v priebehu niekoľkých dní.

Ak sa u vás vyskytne niektorý z nasledujúcich prejavov a príznakov alergickej reakcie, **okamžite** vyhľadajte lekársku pomoc:

- pocit na omdlenie alebo pocit závratu,
- zmeny v tlkote srdca,
- dýchavičnosť,
- sipenie,
- opuch pier, tváre alebo hrdla,
- žihľavka alebo vyrážka,
- nevoľnosť alebo vracanie,
- bolesť žalúdka.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek iný vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. Môžu k nim patriť tieto:

Veľmi časté (môžu sa vyskytnúť u viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesť hlavy,
- nevoľnosť (nauzea) alebo vracanie,
- bolesť svalov,
- bolesť kĺbov,
- citlivosť alebo bolesť v mieste podania injekcie,
- pocit veľkej únavy,
- celkovo sa necítite dobre.

Časté (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 10 osôb):

- začervenanie v mieste podania injekcie,
- opuch v mieste podania injekcie,
- horúčka ($> 38^{\circ}\text{C}$),
- bolesť alebo nepríjemné pocity v ramene, ruke, nohe a/alebo chodidle (bolesť v končatine).

Menej časté (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 zo 100 osôb):

- zväčšené lymfatické uzliny,
- vysoký krvný tlak,
- svrbenie kože, vyrážka alebo žihľavka,
- začervenanie kože,
- svrbenie kože v mieste podania injekcie,
- zimnica.

Zriedkavé (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 zo 1 000 osôb):

- teplo v mieste podania injekcie

Neznáme (z dostupných údajov):

- závažná alergická reakcia,
- nezvyčajné pocity na pokožke, ako napr. pnutie alebo pocit mravčenia (parestézia),
- znížená vnímavosť alebo citlivosť, hlavne na pokožke (hypestézia),
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal vonkajšieho obalu svalu (perikarditída), ktoré môžu spôsobiť dýchavičnosť, búšenie srdca alebo bolesť na hrudníku

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#) a uviesť číslo šarže, ak je dostupné. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tejto očkovacej látky.

5. Ako uchovávať Nuvaxovid JN.1

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra sú zodpovední za uchovávanie tejto očkovacej látky a za správnu likvidáciu nepoužitého lieku.

Informácie o uchovávaní, expirácii, používaní a manipulácii sú opísané v časti určenej pre zdravotníckych pracovníkov na konci tejto písomnej informácie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Nuvaxovid JN.1 obsahuje

- Jedna dávka (0,5 ml) Nuvaxovidu JN.1 obsahuje 5 mikrogramov „spike“ proteínu vírusu SARS-CoV-2 (Omicron JN.1)* s adjuvans Matrix-M.

*vyrobené technológiou rekombinantnej DNA s použitím bakulovírusového expresného systému v hmyzej bunkovej línii, ktorá je odvodená z buniek Sf9 druhu *Spodoptera frugiperda* (sivkavec).

- Matrix-M je súčasťou tejto očkovacej látky ako adjuvans. Adjuvans sú látky obsiahnuté v niektorých očkovacích látkach na urýchlenie, zlepšenie a/alebo predĺženie ochranných účinkov očkovacej látky. Adjuvans Matrix-M obsahuje frakciu A (42,5 mikrogramov) a frakciu C (7,5 mikrogramov) extraktu *Quillaja saponaria* Molina (kvilája mydlová) v jednej 0,5 ml dávke.
- Ďalšie zložky (pomocné látky) obsiahnuté v Nuvaxovide JN.1 sú:
 - hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát,
 - dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát,
 - hydrogenfosforečnan sodný dihydrát,
 - chlorid sodný,
 - polysorbát 80,
 - cholesterol,
 - fosfatidylcholín (all-rac- α -tokoferol),
 - dihydrogenfosforečnan draselný,
 - chlorid draselný,
 - hydroxid sodný (na úpravu pH),
 - kyselina chlorovodíková (na úpravu pH),
 - voda na injekcie.

Ako vyzerá Nuvaxovid JN.1 a obsah balenia

- Disperzia je bezfarebná až mierne žltá, číra až mierne opalizujúca (pH 7,2).
- 0,5 ml injekčnej disperzie v injekčnej liekovke s gumovou zátkou a modrým odklápacím uzáverom.
- Veľkosť balenia: 1 jednodávková injekčná liekovka alebo 10 jednodávkových injekčných liekoviek. Každá injekčná liekovka obsahuje 1 dávku s objemom 0,5 ml.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francúzsko

Výrobca

Novavax CZ a.s.
Líbalova 2348/1, Chodov
149 00 Praha 4
Česko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/ Belgique /Belgien

Sanofi Belgium
tel: +32 2 710.54.00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 9140

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
tel.: +32 2 710.54.00

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt
Tel: +36 1 505 0055

Danmark

Sanofi A/S
Tel: +45 4516 7000

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 54 54 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI
Tel: + 353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ.: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 6164 750

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394 275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

Sanofi-aventis Norge AS
Tel: + 47 67 10 71 00

Österreich

Sanofi-Aventis GmbH
Tel: +43 (1) 80185-0.

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 2355 100

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 20833 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v.

Naskenujte kód pomocou mobilného zariadenia, aby ste získali písomnú informáciu v rôznych jazykoch.



Alebo navštívte adresu URL: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: <https://www.ema.europa.eu>.

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Nuvaxovid JN.1 podávajúte intramuskulárne, najlepšie do deltového svalu ramena, ako jednu dávku.

Osobám, ktoré boli v minulosti zaočkované vakcínou proti ochoreniu COVID-19 sa Nuvaxovid JN.1 má podávať aspoň 3 mesiace po poslednej dávke vakcíny proti ochoreniu COVID-19.

Osobám, ktoré majú závažne oslabený imunitný systém, sa môžu podávať dodatočné dávky, v súlade s národnými odporúčaniami.

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pokyny na zaobchádzanie a podávanie

Nepoužívajte túto očkovaciu látku po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

S touto očkovacou látkou musí manipulovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptických techník, aby sa zabezpečila sterilita každej dávky.

Príprava na použitie

- Očkovacia látka sa dodáva pripravená na použitie.
- Neotvorená očkovacia látka sa má uchovávať v chladničke (2 °C až 8 °C) vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.
- Bezprostredne pred použitím vyberte injekčnú liekovku s očkovacou látkou zo škatule v chladničke.
- Po odobratí a podaní jednej dávky injekčnú liekovku a všetok zvyškový objem zlikvidujte.

Kontrola injekčnej liekovky

- Injekčnú liekovku pred natiiahnutím dávky jemne krúživým pohybom premiešajte. Nepretrepávajte.
- Každá injekčná liekovka obsahuje bezfarebnú až mierne žltú, číru až mierne opalizujúcu disperziu.
- Pred podaním vizuálne skontrolujte obsah injekčnej liekovky, či neobsahuje viditeľné častice a/alebo či nedošlo k zmene sfarbenia. Nepodávajte očkovaciu látku, ak je prítomný niektorý z týchto javov.

Podanie očkovacej látky

- Každá injekčná liekovka obsahuje malý nadbytok, aby sa zabezpečilo, že z každej jednodávkovej injekčnej liekovky sa bude dať extrahovať jedna dávka 0,5 ml.
- Jedna dávka 0,5 ml sa natiahne do sterilnej ihly a sterilnej striekačky a podá sa intramuskulárnou injekciou, najlepšie do deltového svalu ramena.
- Nemiešajte očkovaciu látku v tej istej striekačke so žiadnymi inými očkovacími látkami ani liekmi.

Likvidácia

- Po odobratí a podaní jednej dávky injekčnú liekovku a všetok zvyškový objem zlikvidujte.

Spôsob likvidácie

- Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Písomná informácia pre používateľa

Nuvaxovid JN.1 injekčná disperzia v naplnenej striekačke Očkovacia látka proti COVID-19 (rekombinantná, s adjuvans)

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám bude podaná táto očkovacia látka, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Nuvaxovid JN.1 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Nuvaxovid JN.1
3. Ako sa Nuvaxovid JN.1 podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Nuvaxovid JN.1
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Nuvaxovid JN.1 a na čo sa používa

Nuvaxovid JN.1 je očkovacia látka používaná na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného vírusom SARS-CoV-2.

Nuvaxovid JN.1 sa podáva osobám vo veku 12 rokov a starším.

Očkovacia látka spôsobuje, že imunitný systém (prirodzená obrana tela) tvorí protilátky a špecializované biele krvinky, ktoré pôsobia proti vírusu, čím poskytujú ochranu pred ochorením COVID-19. Žiadna zo zložiek v tejto očkovacej látke nemôže spôsobiť ochorenie COVID-19.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Nuvaxovid JN.1

Nuvaxovid JN.1 sa nemá podávať

- ak ste alergický na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám bude podaná očkovacia látka Nuvaxovid JN.1, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak

- ste niekedy mali závažnú alebo život ohrozujúcu alergickú reakciu po podaní injekcie akejkoľvek inej očkovacej látky alebo po podaní Nuvaxovidu alebo Nuvaxovidu JN.1 v minulosti,
- ste po podaní akejkoľvek injekcie ihlou niekedy zamdleli,
- máte vysokú horúčku (viac ako 38 °C) alebo závažnú infekciu. Ak však máte nízku horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako je nádcha, môžete dostať očkovanie,

- máte problémy s krvácaním, ľahko sa vám tvoria modriny alebo užívate liek na predchádzanie krvným zrazeninám,
- váš imunitný systém nefunguje správne (imunitná nedostatočnosť) alebo užívate lieky, ktoré oslabujú imunitný systém (ako sú vysoké dávky kortikosteroidov, imunosupresíva alebo lieky proti rakovine).

Po očkovaní Nuvaxovidom existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápal srdcového svalu) a perikarditídy (zápal vonkajšieho obalu srdca), pozri časť 4.

Tieto stavy sa môžu rozvinúť už do niekoľkých dní po očkovaní a primárne k nim dochádzalo do 14 dní.

Po očkovaní musíte sledovať, či sa neobjavia prejavy myokarditídy a perikarditídy, ako sú dýchavičnosť, búšenie srdca a bolesť na hrudníku, a ak sa objavia, okamžite musíte vyhľadať lekársku pomoc.

Ak sa vás týka niektorý z vyššie uvedených prípadov (alebo si nie ste istý), obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru predtým, ako vám bude podaný Nuvaxovid JN.1.

Tak ako pri každej očkovacej látke, jedna dávka Nuvaxovidu JN.1 nemusí úplne chrániť každého, kto ho dostane, a nie je známe, ako dlho budete chránený.

Deti

Nuvaxovid JN.1 sa neodporúča pre deti mladšie ako 12 rokov. V súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne informácie o používaní Nuvaxovidu JN.1 u detí mladších ako 12 rokov.

Iné lieky a Nuvaxovid JN.1

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky alebo očkovacie látky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré z vedľajších účinkov Nuvaxovidu JN.1 uvedených v časti 4 (Možné vedľajšie účinky) môžu dočasne znížiť vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (napr. pocit na omdlenie, pocit závratu alebo pocit veľkej únavy).

Ak sa po očkovaní necítite dobre, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje. Pred vedením vozidiel alebo obsluhou strojov počkajte, kým všetky účinky očkovacej látky neustúpia.

Nuvaxovid JN.1 obsahuje sodík a draslík

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol draslíka (39 miligramov) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

3. Ako sa Nuvaxovid JN.1 podáva

Osoby vo veku 12 rokov a staršie

Nuvaxovid JN.1 vám bude podaný vo forme jednodávkovej 0,5 ml injekcie.

Ak ste v minulosti boli zaočkovaný vakcínou proti ochoreniu COVID-19, Nuvaxovid JN.1 sa má podávať aspoň 3 mesiace po poslednej dávke vakcíny proti ochoreniu COVID-19.

Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám injekčne podá očkovaciu látku, zvyčajne do svalu ramena.

Počas injekčného podávania a po každom podaní očkovacej látky bude lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra sledovať približne 15 minút, či sa u vás neprejavuje alergická reakcia.

Ďalšie dávky (0,5 ml) Nuvaxovidu JN.1 môžu byť podávané podľa uváženia vášho lekára s prihliadnutím na váš klinický stav v súlade s národnými odporúčaniami.

Osoby s oslabeným imunitným systémom

Ak váš imunitný systém nefunguje správne, ďalšie dávky sa môžu podať v súlade s národnými odporúčaniami.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj táto očkovacia látka môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Väčšina vedľajších účinkov ustúpi do niekoľkých dní od výskytu. Ak príznaky pretrvávajú, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Tak ako pri iných očkovacích látkach, môžete pociťovať bolesť alebo nepríjemné pocity v mieste vpichu alebo môžete v tomto mieste vidieť určité začervenanie a opuch. Tieto reakcie však zvyčajne ustúpia v priebehu niekoľkých dní.

Ak sa u vás vyskytne niektorý z nasledujúcich prejavov a príznakov alergickej reakcie, **okamžite** vyhľadajte lekársku pomoc:

- pocit na omdlenie alebo pocit závratu,
- zmeny v tlkote srdca,
- dýchavičnosť,
- sipenie,
- opuch pier, tváre alebo hrdla,
- žihľavka alebo vyrážka,
- nevoľnosť alebo vracanie,
- bolesť žalúdka.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek iný vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. Môžu k nim patriť tieto:

Veľmi časté (môžu sa vyskytnúť u viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesť hlavy,
- nevoľnosť (nauzea) alebo vracanie,
- bolesť svalov,
- bolesť kĺbov,
- citlivosť alebo bolesť v mieste podania injekcie,
- pocit veľkej únavy,
- celkovo sa necítite dobre.

Časté (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 10 osôb):

- začervenanie v mieste podania injekcie,
- opuch v mieste podania injekcie,
- horúčka ($> 38^{\circ}\text{C}$),
- bolesť alebo nepríjemné pocity v ramene, ruke, nohe a/alebo chodidle (bolesť v končatine).

Menej časté (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 zo 100 osôb):

- zväčšené lymfatické uzliny,
- vysoký krvný tlak,
- svrbenie kože, vyrážka alebo žihľavka,
- začervenanie kože,
- svrbenie kože v mieste podania injekcie,
- zimnica.

Zriedkavé (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 zo 1 000 osôb):

- teplo v mieste podania injekcie

Neznáme (z dostupných údajov):

- závažná alergická reakcia,
- nezvyčajné pocity na pokožke, ako napr. pnutie alebo pocit mravčenia (parestézia),
- znížená vnímavosť alebo citlivosť, hlavne na pokožke (hypestézia),
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal vonkajšieho obalu svalu (perikarditída), ktoré môžu spôsobiť dýchavičnosť, búšenie srdca alebo bolesť na hrudníku

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#) a uviesť číslo šarže, ak je dostupné. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tejto očkovacej látky.

5. Ako uchovávať Nuvaxovid JN.1

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra sú zodpovední za uchovávanie tejto očkovacej látky a za správnu likvidáciu nepoužitého lieku.

Informácie o uchovávaní, expirácii, používaní a manipulácii sú opísané v časti určenej pre zdravotníckych pracovníkov na konci tejto písomnej informácie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Nuvaxovid JN.1 obsahuje

- Jedna dávka (0,5 ml) Nuvaxovidu JN.1 obsahuje 5 mikrogramov „spike“ proteínu vírusu SARS-CoV-2 (Omicron JN.1)* s adjuvans Matrix-M.

*vyrobené technológiou rekombinantnej DNA s použitím bakulovírusového expresného systému v hmyzej bunkovej línii, ktorá je odvodená z buniek Sf9 druhu *Spodoptera frugiperda* (sivkavec).

- Matrix-M je súčasťou tejto očkovacej látky ako adjuvans. Adjuvans sú látky obsiahnuté v niektorých očkovacích látkach na urýchlenie, zlepšenie a/alebo predĺženie ochranných účinkov očkovacej látky. Adjuvans Matrix-M obsahuje frakciu A (42,5 mikrogramov) a frakciu C (7,5 mikrogramov) extraktu *Quillaja saponaria* Molina (kvilája mydlová) v jednej 0,5 ml dávke.
- Ďalšie zložky (pomocné látky) obsiahnuté v Nuvaxovide JN.1 sú:
 - hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát,
 - dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát,
 - hydrogenfosforečnan sodný dihydrát,
 - chlorid sodný,
 - polysorbát 80,
 - cholesterol,
 - fosfatidylcholín (all-rac- α -tokoferol),
 - dihydrogenfosforečnan draselný,
 - chlorid draselný,
 - hydroxid sodný (na úpravu pH),
 - kyselina chlorovodíková (na úpravu pH),
 - voda na injekcie.

Ako vyzerá Nuvaxovid JN.1 a obsah balenia

- Disperzia je bezfarebná až mierne žltá, číra až mierne opalizujúca (pH 7,2).
- 0,5 ml injekčnej disperzie v naplnenej striekačke s piestovou zátkou a krytom špičky, bez ihly alebo balené spoločne so samostatnou ihlou.
- Veľkosť balenia:
 - 10 naplnených striekačiek
 - 1 naplnená striekačka
 - 1 naplnená striekačka s ihlou
- Každá striekačka obsahuje 1 dávku s objemom 0,5 ml.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francúzsko

Výrobca

Novavax CZ a.s.
Líbalova 2348/1, Chodov
149 00 Praha 4
Česko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/ Belgique /Belgien

Sanofi Belgium
tel: +32 2 710.54.00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 9140

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
tel.: +32 2 710.54.00

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tel: +45 4516 7000

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 54 54 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI
Tel: + 353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ.: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 6164 750

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt
Tel: +36 1 505 0055

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394 275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

Sanofi-aventis Norge AS
Tel: + 47 67 10 71 00

Österreich

Sanofi-Aventis GmbH
Tel: +43 (1) 80185-0.

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 2355 100

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 20833 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v.

Naskenujte kód pomocou mobilného zariadenia, aby ste získali písomnú informáciu v rôznych jazykoch.



Alebo navštívte adresu URL: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: <https://www.ema.europa.eu>.

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Nuvaxovid JN.1 podávajú intramuskulárne, najlepšie do deltového svalu ramena, ako jednu dávku.

Osobám, ktoré boli v minulosti zaočkované vakcínou proti ochoreniu COVID-19 sa Nuvaxovid JN.1 má podávať aspoň 3 mesiace po poslednej dávke vakcíny proti ochoreniu COVID-19.

Osobám, ktoré majú závažne oslabený imunitný systém, sa môžu podávať dodatočné dávky, v súlade s národnými odporúčaniami.

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pokyny na zaobchádzanie a podávanie

Nepoužívajte túto očkovaciu látku po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

S touto očkovacou látkou musí manipulovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptických techník, aby sa zabezpečila sterilita každej dávky.

Príprava na použitie

- Očkovacia látka sa dodáva pripravená na použitie.
- Naplnená striekačka sa má uchovávať v chladničke (2 °C až 8 °C) vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.
- Bezprostredne pred použitím vyberte naplnenú striekačku zo škatule v chladničke.
- Každá naplnená striekačka je len na jedno použitie.

Kontrola naplnenej striekačky

- Naplnenú striekačku nepretrepávajúte.
- Každá naplnená striekačka obsahuje bezfarebnú až mierne žltú, číru až mierne opalizujúcu disperziu.
- Pred podaním vizuálne skontrolujte obsah naplnenej striekačky, či neobsahuje viditeľné častice a/alebo či nedošlo k zmene sfarbenia. Nepodávajúte očkovaciu látku, ak je prítomný niektorý z týchto javov.
- Naplnenú striekačku nepoužívajte, ak bol odstránený kryt špičky alebo ak chýba.
- Naplnenú striekačku nepoužívajte, ak z nej uniká obsah alebo ak má viditeľné praskliny.

Podanie naplnenej striekačky

- Naplnená striekačka bez ihly
 - Škatule s naplnenými striekačkami neobsahujú pridané ihly.
 - Použite sterilnú ihlu s vhodnou veľkosťou na intramuskulárnu injekciu (ihly s priemerom 21 alebo tenšie).
- Naplnená striekačka so samostatnou ihlou
 - Použite ihlu, ktorá je súčasťou balenia.
- V polohe, keď kryt špičky naplnenej striekačky smeruje nahor, odstráňte kryt špičky jeho otáčaním proti smeru hodinových ručičiek, až kým sa neuvoľní. Kryt špičky odstraňujte pomalým, rovnomerným pohybom. Počas otáčania kryt špičky neťahajte.
- Pripojte ihlu otáčaním v smere hodinových ručičiek, až kým nie je pevne upevnená na striekačke.
- Keď je ihla pripravená na podávanie, zložte z nej kryt.
- Podajte celú dávku intramuskulárne, najlepšie do deltového svalu hornej časti ramena

Likvidácia

- Po podaní naplnenú striekačku zlikvidujte.

Spôsob likvidácie

- Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.